In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful











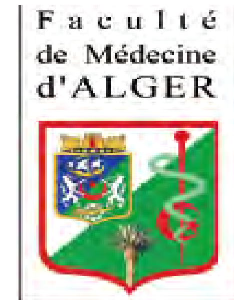









MEDECINE 2eme ANNEE
BIOCHIMIE CLINIQUE
Dr BOUAZDI
CENTRE MAHERZI Novembre 2015




# Exploration du métabolisme des lipides



# 1ere PARTIE :

# Structure et métabolisme des lipides

# INTRODUCTION

Les lipides sont retrouvés:

Dans les organismes :

composants de structure et forme de réserve d'énergie

Dans l'alimentation :

sous forme de graisses animales et d'huiles végétales,

Dans beaucoup de produits d'utilisation courantes tels cosmétiques et autres médicaments (pommade),…………

# RAPPEL
# CLASSIFICATION DES LIPIDES:

Lipides: acide gras + alcool

1 - Les lipides simples : ( C,H,O)

- les glycérides (glycérol)
- Les cérides (alcool à longue chaîne aliphatique)
- les stérides ( stérol= cholestérol)

2 - Les lipides complexes :

(C,H,O + N, P, S ou du sucre) :

- les glycérophospholipides (glycérol)
- les sphingolipides (sphingosine)

Origine Double :

<u>- Exogène:</u> 40 % de la ration énergétique

Alimentation: 100 à 150 g de graisses/j (graisses exogènes)

95 à 97% = graisses neutres (triglycérides)

3 à 5 % = phospholipides,sphingolipides et cholestérol.

<u>- Endogène:</u> Synthétisée par l'organisme surtout le foie.

# Définition des lipides:

- Substances très hétérogènes
- + Critère commun:

- Insolubles dans l'eau

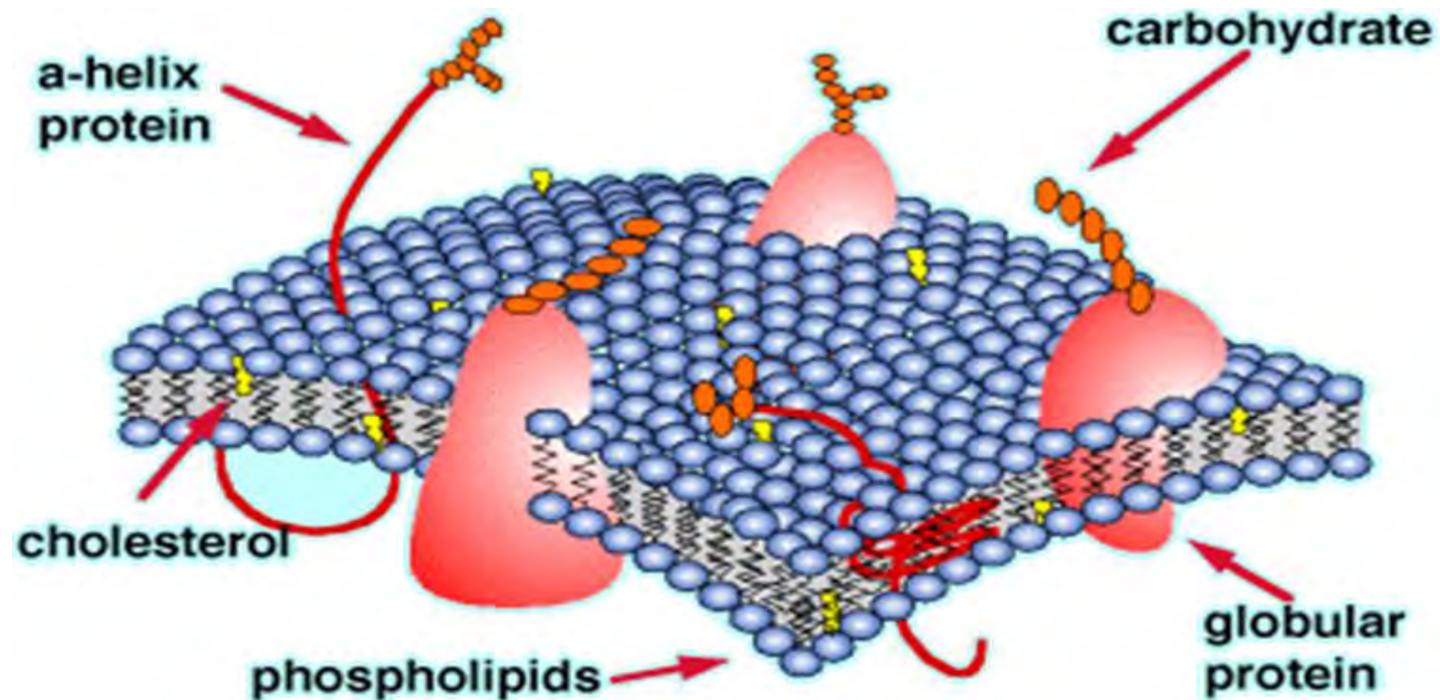
- Solubles dans les solvants organiques apolaires (tels que le benzène ou le chloroforme, etc.)

# Rôles des lipides

## 1) Réserves d'énergie +++

# 2) Matériaux de structure +++

- Couches de protection des cellules
- Composants des membranes biologiques
  - Phospholipides et cholestérol



# 3) Molécules actives:

- Précurseurs d'hormones stéroïdes:
  - Cortisol, testostérone, oestrogènes, Progestérone, aldostérone.
- Médiateurs extracellulaires:
  - en association avec des protéines au niveau des récepteurs.
- Messagers intracellulaires:
  - Diacyl -glycérol
- Vitamines liposolubles: A,D,E,K

# 1- LES ACIDES GRAS :

## Définition :

- Acides généralement monocarboxyliques, généralement à nombre pair d'atomes de carbone de 4 à 32
- Peuvent être saturés ou non saturés.

**Acide gras saturé**




**Acide gras insaturé**



# Remarque

- Les acides gras sont classés aussi par série
- Classification utilisé en nutrition
- Il existe 4 séries principales : ω 3 ou n-3, ω 6 ou n-6, ω 7ou n-7, ω 9 ou n-9.
- Dans la série ω (oméga) 3, 3 est la position de la premier double liaison notée par rapport à la position ω, dernier carbone de la chaîne aliphatique

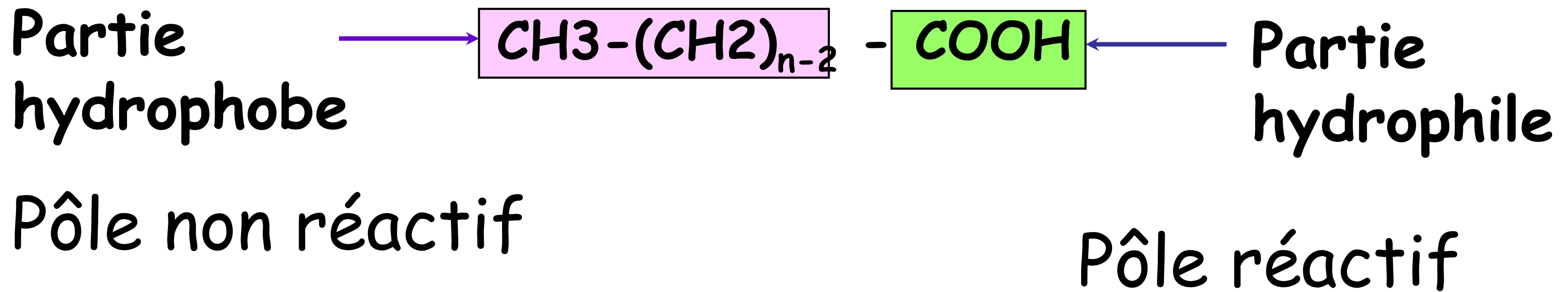
| nC | Nom courant | série |
|---|---|---|
| 16 | palmitoléique | ω7 |
| 18 | Oléique<br>Linoléique<br>linolénique | ω 9<br>ω 6<br>ω 3 |
| 20 | arachidonique | ω 6 |

# Les Acides gras indispensables

- Acides gras polyinsaturés
- Acides gras essentiels
- Ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme
- Doivent être apportés par l'alimentation ;
- Sont au nombre de 3 :
  - **acide linoléique ω 6**
  - **acide linolénique ω 3**
  - **acide arachidonique ω 6**

# Propriétés des acides gras.

Composés amphotères avec deux pôles :



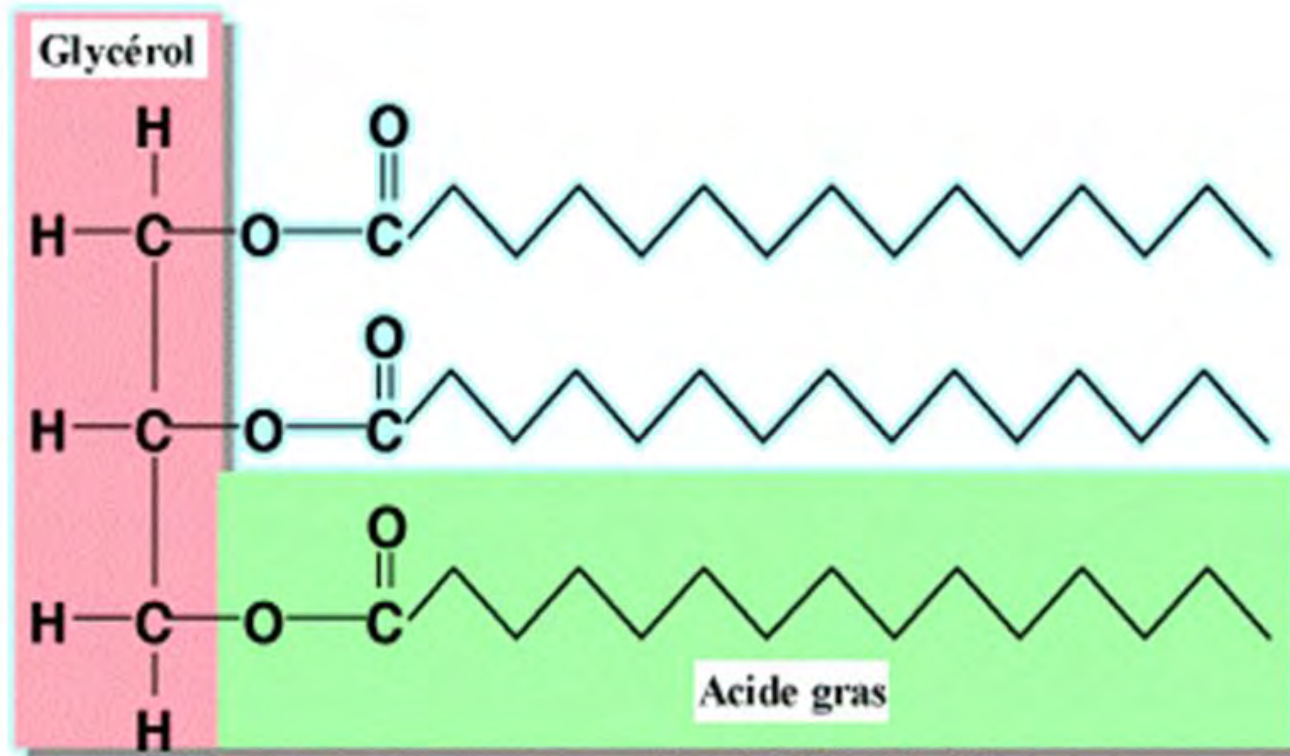

**Molécule amphiphile**

# 2- LES LIPIDES SIMPLES :

- Homolipides, ou corps ternaires (C,H,O).
- Ce sont des esters d'acides gras: classés en fonction de l'alcool en:
- Glycérides ( l'alcool = le glycérol)
- Cérides (l'alcool = alcool à longue chaîne aliphatique)
- Stérides (l'alcool = le stérol).

# Triglycérides

- Glycérol + 3 AG

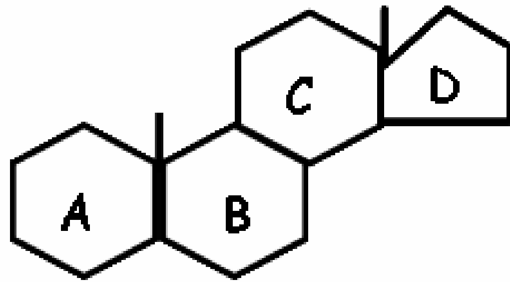


# TRIGLYCERIDES

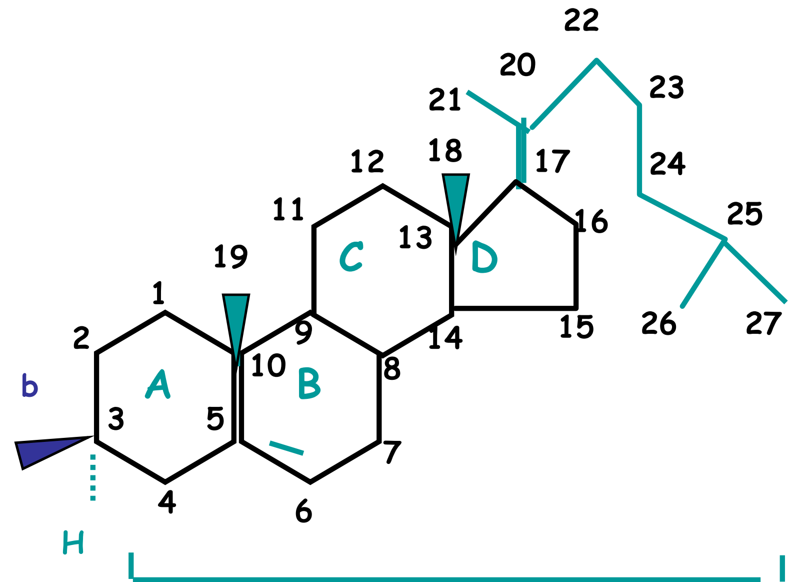
- Réserve énergétique (graisses de réserve)
- 95% des graisses neutres
- apolaires, très hydrophobes
- Présents:
  - Dans le cytoplasme des adipocytes Dans l'alimentation:
    - Dans les huiles végétales,
    - Dans les produits laitiers,
    - Dans les graisses animales

# LES STERIDES

- Esters d'acides gras et d'alcools (les stérols).
- Les stérols : large famille de composés à fonction biochimique et hormonale variée.
- Le noyau fondamental des stérols = noyau cyclopentanoperhydrophantrène.
- Formé de 4 cycles dont un pentagonal, désignés par les lettres A, B, C et D et d'une chaîne latérale portant des ramifications.




cyclo pentano perhydro phénanthéne

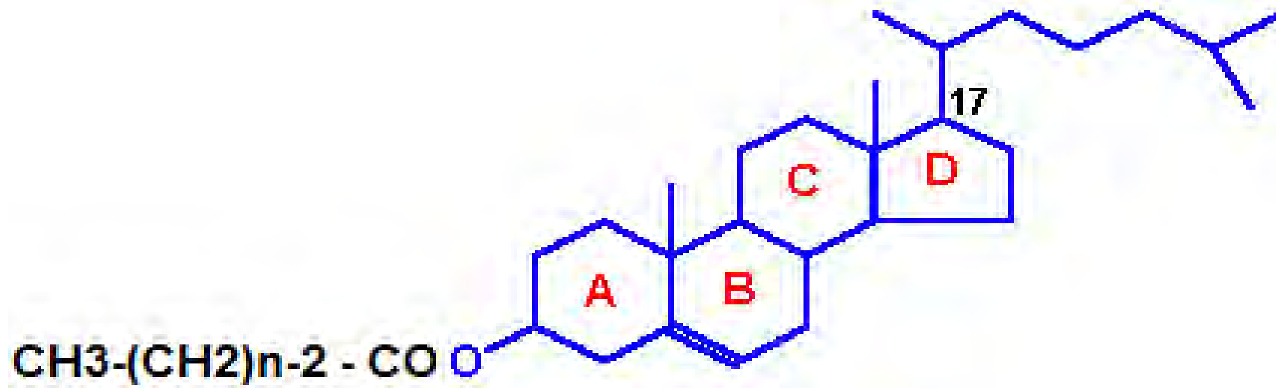



tête polaire

corps apolaire

cholestérol

Caractère Amphipathique




Acide gras Cholestérol

22 20 23 18 17 12 24 11 13 16 25 19 1 2 9 14 15 26 27 10 8 3 5 7 4 6

Stéride

ester de cholestérol

CO O

Palmitate de cholestérol

# ROLES DU CHOLESTEROL

- Cholestérol: stérol des animaux supérieurs
- Ergostérol: stérol chez les végétaux .
- Existe à l'état naturel sous forme libre ou estérifiée par un AG dans le sang et la plupart des tissus.
  - Structural : constituant des membranes (bicouche lipidique)
  - Métabolique : précurseur des hormones stéroides, de la vitamine D, des acides biliaires

# Digestion et absorption des lipides

# Apport alimentaire lipidique

- Lipides = 40 % de la ration énergétique
- 45 % = graisses : beurre, margarine, huiles
- 30 % = viande

# Apports en TG

- 95% des graisses alimentaires
- AG saturés = graisses animales
- AG insaturés = huiles végétales, poissons






# Apports de cholestérol

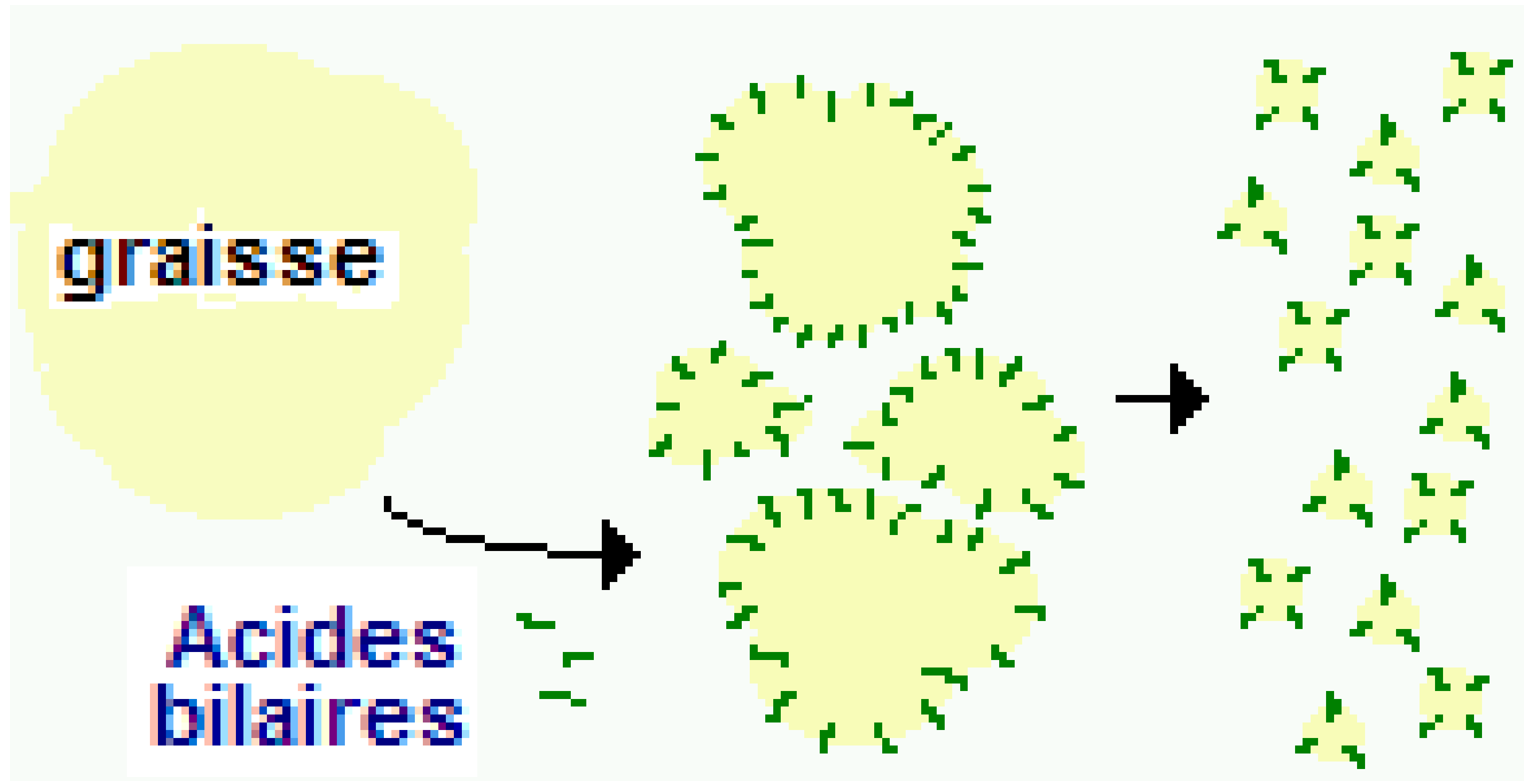
- = 500mg/j
- Abats(+ + +), cervelle ( 2g/100g)
- Cœur, oeufs ( 500mg/100g)
- Beurre (250mg/100g)
- Lait de vache (10 à 20mg/100ml)

# 1 – Digestion

- Se déroule au niveau de l'intestin grêle
- Réalisée par des enzymes pancréatiques et des acides biliaires

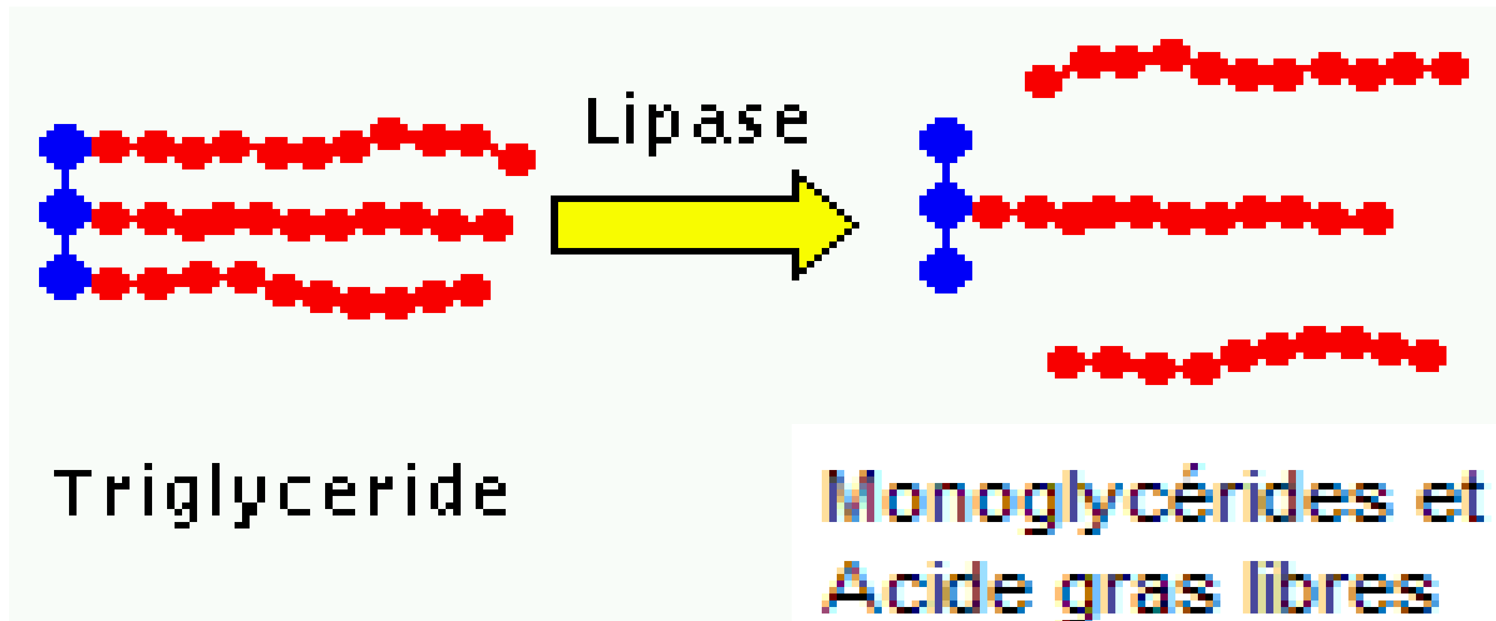
- Concerne les lipides de l'alimentation qui sont:
- triglycérides,
- phospholipides,
- cholestérol.
- Les enzymes pancréatiques sont:
- Lipases,
- Phospholipases,
- Cholestérol estérase

# Les acides biliaires vont émulsionner les lipides



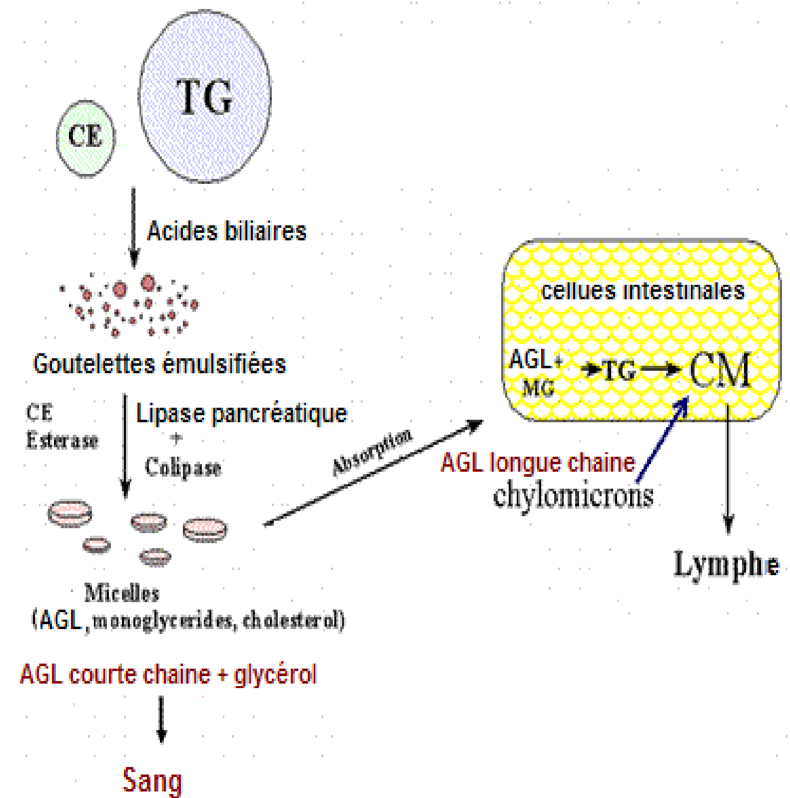
# La lipase pancréatique

- hydrolyse les TG
- a une activité maximum à pH neutre
- nécessite la colipase



# 2 – Absorption

- Après l'action complète des enzymes, on aura
  - Des acides gras
  - Des 2-mono-acylglycérols
  - Du glycérol,
  - Du cholestérol libre,
  - Des lysophospholipides
- Qui vont être absorbés par les entérocytes (cellules absorbantes de l'intestin grêle).

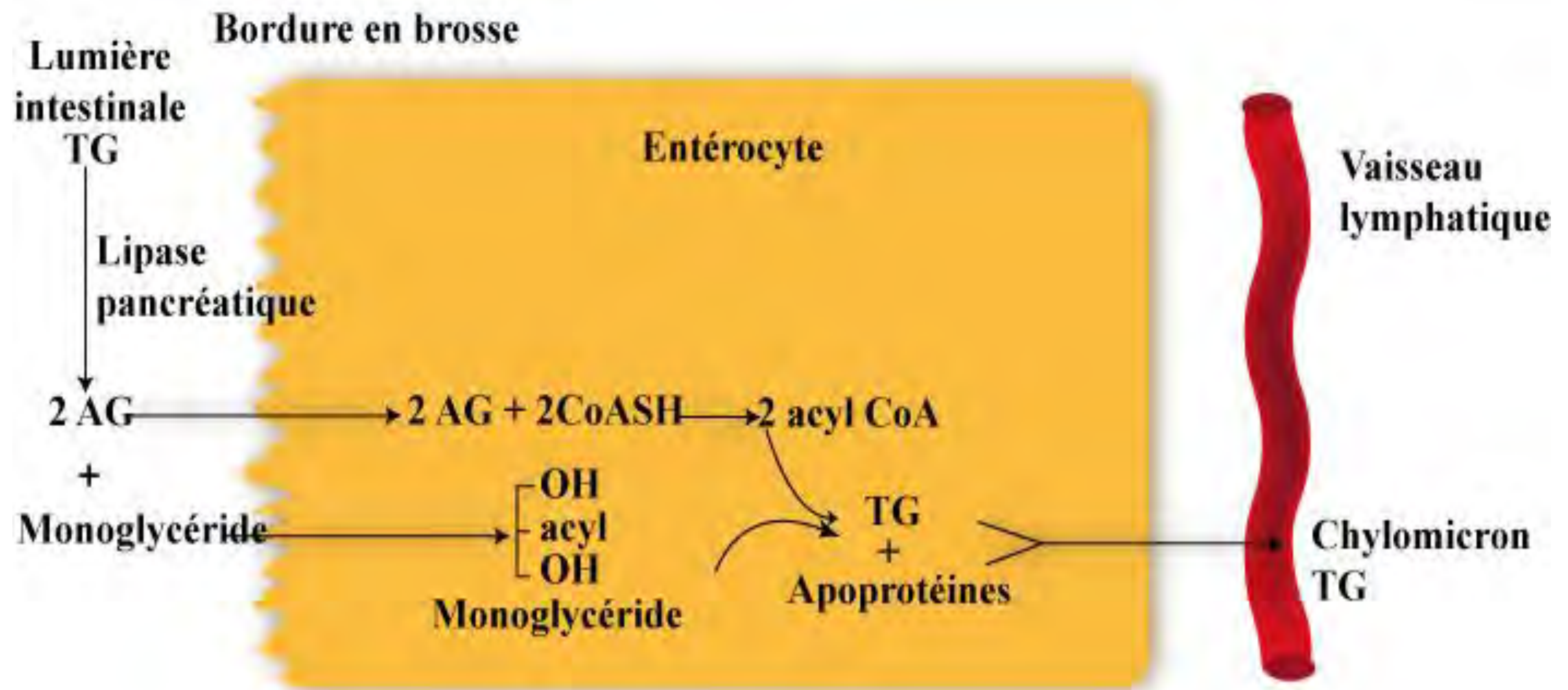


# Remarque:

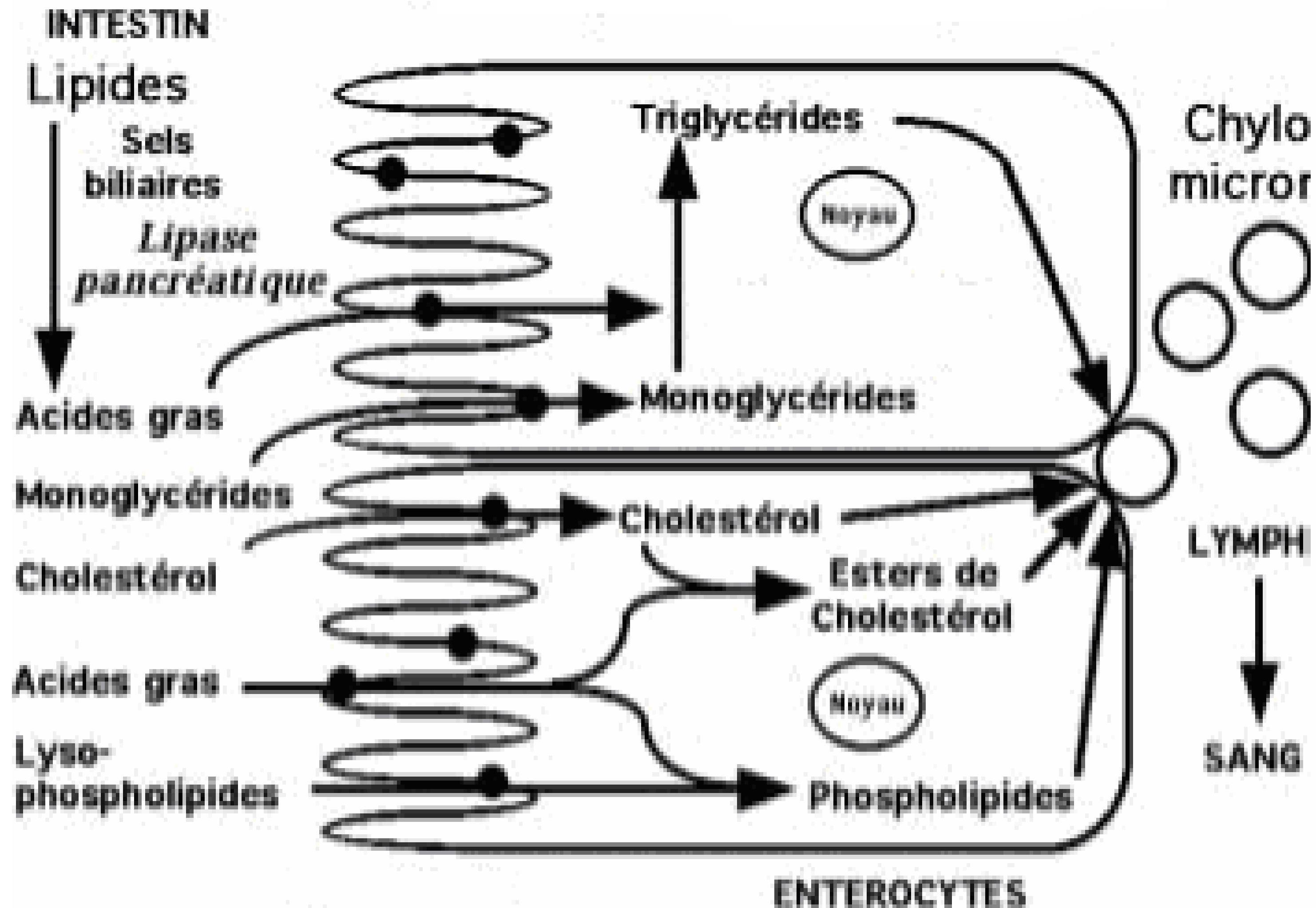
- AG à courtes chaînes et glycérol passent dans le sang portal

- les autres produits sont utilisés dans la cellule intestinale pour :
  - la synthèse des TG
  - la synthèse des phospholipides
  - la synthèse du cholestérol

- Ces molécules resynthétisées dans l'entérocyte
- s'associent à des apolipoprotéines
- et forment des lipoprotéines appelées chylomicrons
- qui seront déversées dans les vaisseaux lymphatiques chylifères.

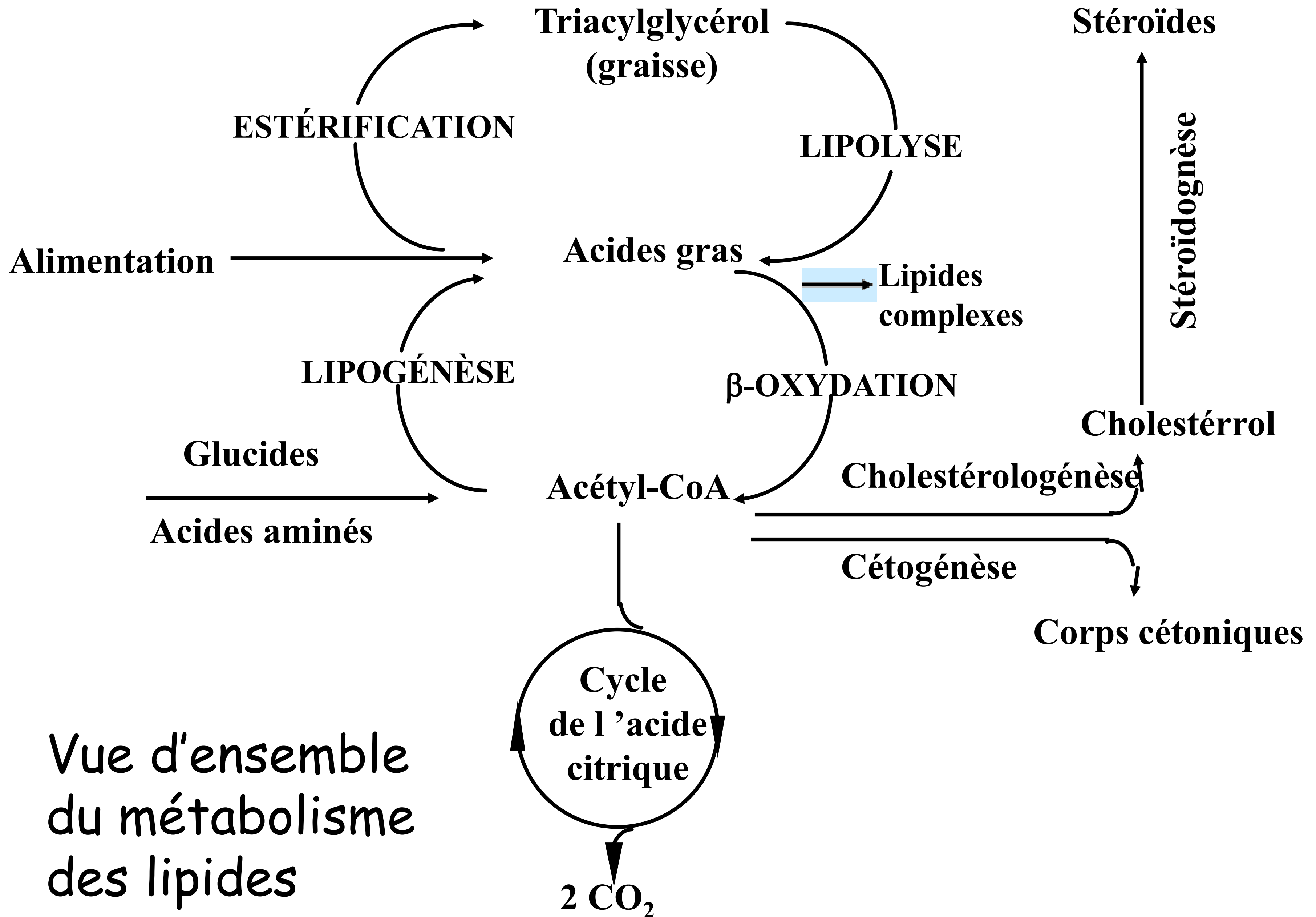


# Digestion et absorption des lipides



# V-METABOLISME DES LIPIDES

1-Métabolisme des Acides gras
1-1- LIPOGENESE
1-2 - ß-OXYDATION DES ACIDES GRAS
1-3- Devenir des acétyl-CoA
1-4 - Cétogénèse hépatique
2 - Métabolisme des triglycérides :
2-1- Catabolisme
2-2- Biosynthèse des TG .
3-Métabolisme du cholestérol.


Triacylglycérol
(graisse)
Stéroïdes
ESTÉRIFICATION
LIPOLYSE
Stéroïdognèse
Alimentation
Acides gras
Lipides
complexes
LIPOGÉNÈSE
β-OXYDATION
Cholestérrol
Glucides
Cholestérologénèse
Acétyl-CoA
Acides aminés
Cétogénèse
Corps cétoniques
Cycle
de l 'acide
citrique
Vue d'ensemble
du métabolisme
des lipides
2 $CO_2$

# 1-METABOLISME DES ACIDES GRAS

# 1-1 - LIPOGENESE = BIOSYNTHESE DES AG

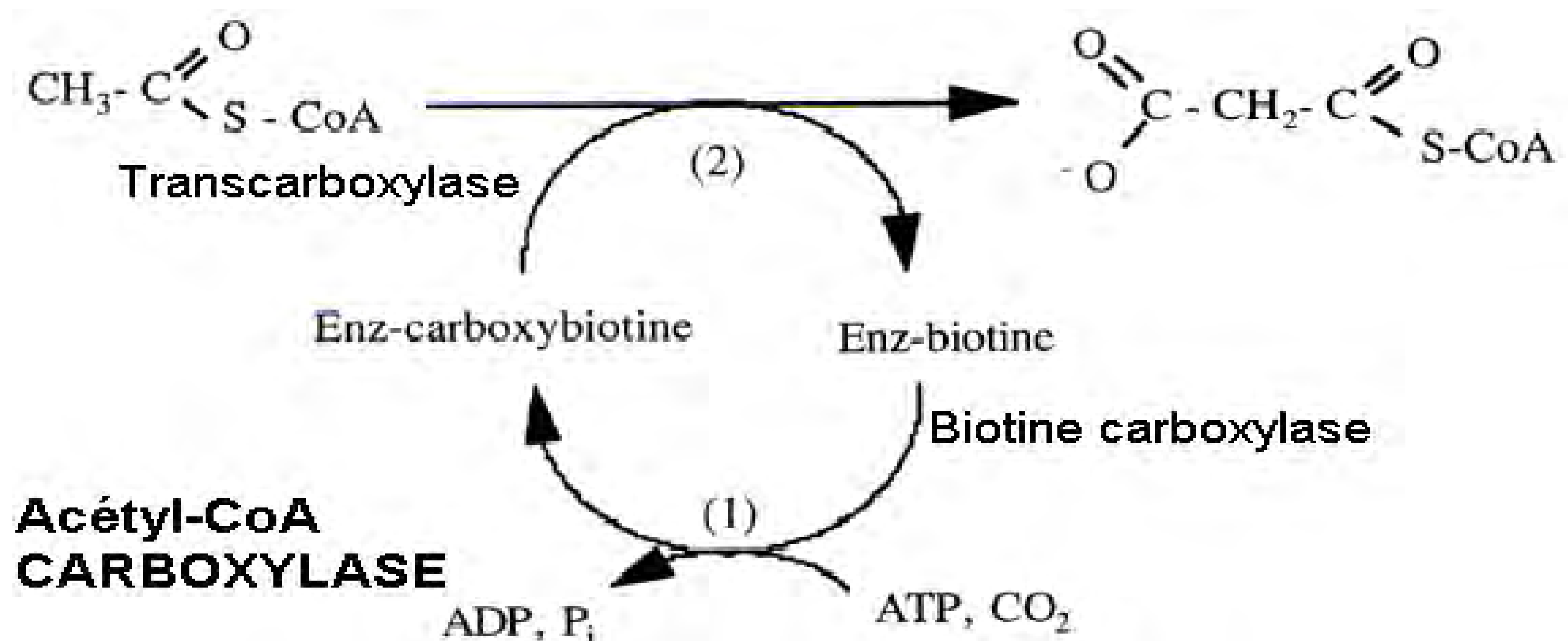
# 1-1-1-Caractéristiques

- Toutes nos cellules sont capables de synthétiser les AG (foie +++)
- Elle est cytosolique 16 C.
- Allongement (+16C) (RE)
- Point de départ :
  - Acétyl CoA (CH3-CO S CoA) (2C)
- Intermédiaire métabolique obligatoire:
  - malonyl CoA (COOH-CH2-CO S CoA) (3C)
- Effectuées par l'acide gras synthase

# 1-1-2-
# Les étapes de la lipogénèse

# 1-1-2-1- Formation du malonyl CoA

- $CH_3$-CO~SCoA + $CO_2$ + ATP   Acétyl CoA
- ↓   *acétyl CoA carboxylase*
- HOOC-$CH_2$-CO~SCoA + ADP + Pi   Malonyl CoA



# Caractéristique de cette réaction

- Etape nécessaire
- Etape clé de régulation
- Effectué par l'acétyl Coa Carboxylase = enzyme clef = enzyme à biotine.
- Malonyl CoA (COOH-CH3-CO S CoA) = acétyl CoA carboxylé ou acétyl Coa activé.

# 1-1-2-2 - Transfert du groupement acétyle sur HSACP

- *Acétyl CoA* + HSACP
(CH3-CO ~SCoA)

↓ *acétyltransférase*

- Acétyl ACP + HSCoA
(CH3-CO~SACP )

- Enz = Acétyltransférase: acétyl transacylase

# 1-1-2-2' - Transfert du groupement malonyle sur HSACP

- Malonyl CoA + HSACP
  (HOOC-CH2-CO~SCoA)

↓ *malonyltransférase*

- Malonyl ACP + HSCoA
  (HOOC-CH2-CO~SACP)

- *Enz = Malonyltransférase: malonyltransacylase*

# 1-1-2-3- Condensation de l'acétyl-ACP et du malonyl-ACP




↓ *acétoacétyl-ACP synthase*

- *acétoacétyl-ACP* + CO2 + HSACP

  CH3-CO-CH2-CO~SACP (4 C)

- *acétoacétyl-ACP* = b Cétoacyl S ACP
- *Enz = acétoacétyl-ACP synthase = b cétothiolase*

*= enzyme de condensation = enzyme condensant.*

# 1-1-2-4- Réduction de l'acétoacétyl-ACP



- *acétoacétyl-ACP* + NADPH,H+

↓ *acétoacétyl-ACP réductase*

- D (-) b hydroxyacyl *ACP* + NADP+
  CH3-CHOH-CH2-CO~SACP

- *Enz = acétoacétyl-ACP réductase*
  *= ß cétoacyl-ACP réductase*

# 1-1-2-5- Déshydratation du ß-hydroxyacyl-ACP

- D (-) b hydroxyacyl ACP

↓ *ß-hydroxyacyl-ACP déshydratase*

- D 2 Enoyl ACP + H2O

CH3-CH=CH-CO~SACP

# 1-1-2-6- Réduction de la double liaison par NADPH,H+

- D 2 Enoyl ACP + NADPH,H+

 *2-énoyl-ACP réductase*

- Buturyl ACP + NADP+

CH3-CH2-CH2-CO~SACP

# 1-1-2-7- Libération de l'acide butyrique

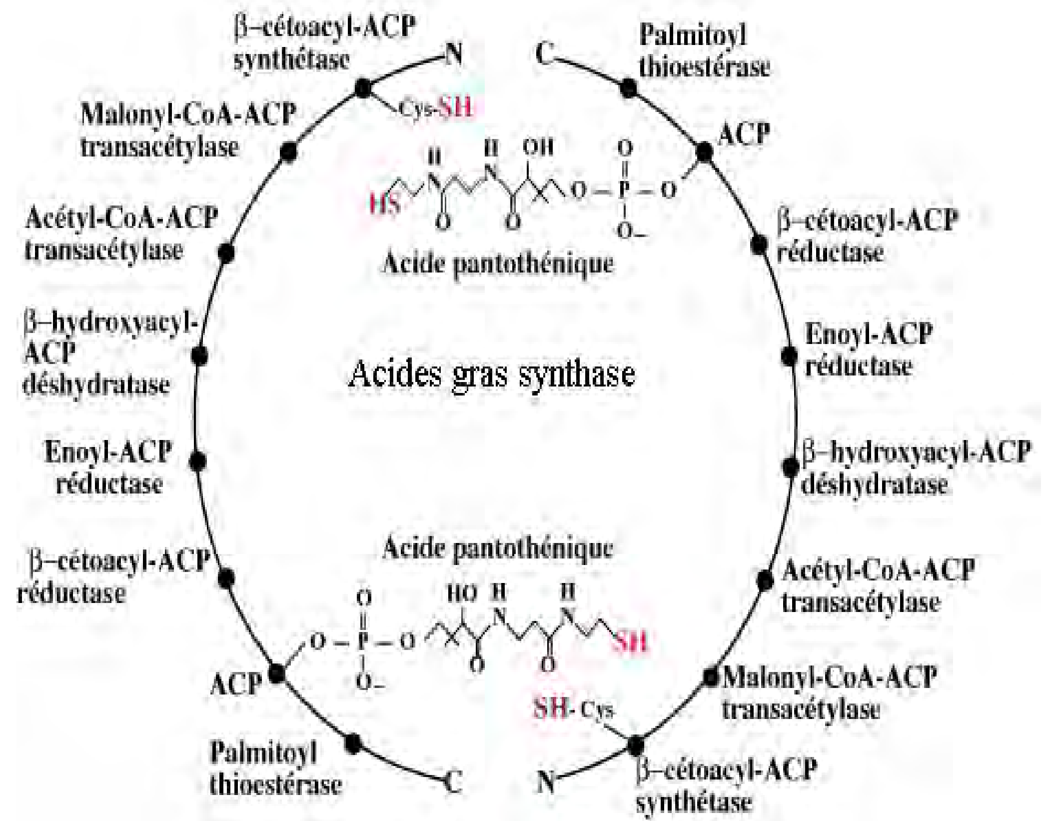
- Buturyl ACP

↓ *thioestérase*

- Acide butyrique
  $CH_3-CH_2-CH_2-COOH$

# L'acide gras synthase

- Effectue la lipogénèse
- complexe multi-enzymatique.
- homodimére = 2 monomères disposés tête-bêche
- Chaque monomère est constitué d'une protéine porteuse d'acyls (ACP : acyl carrier Protéine) et de 7 enzymes effectuant chacune une étape de la lipogénèse.

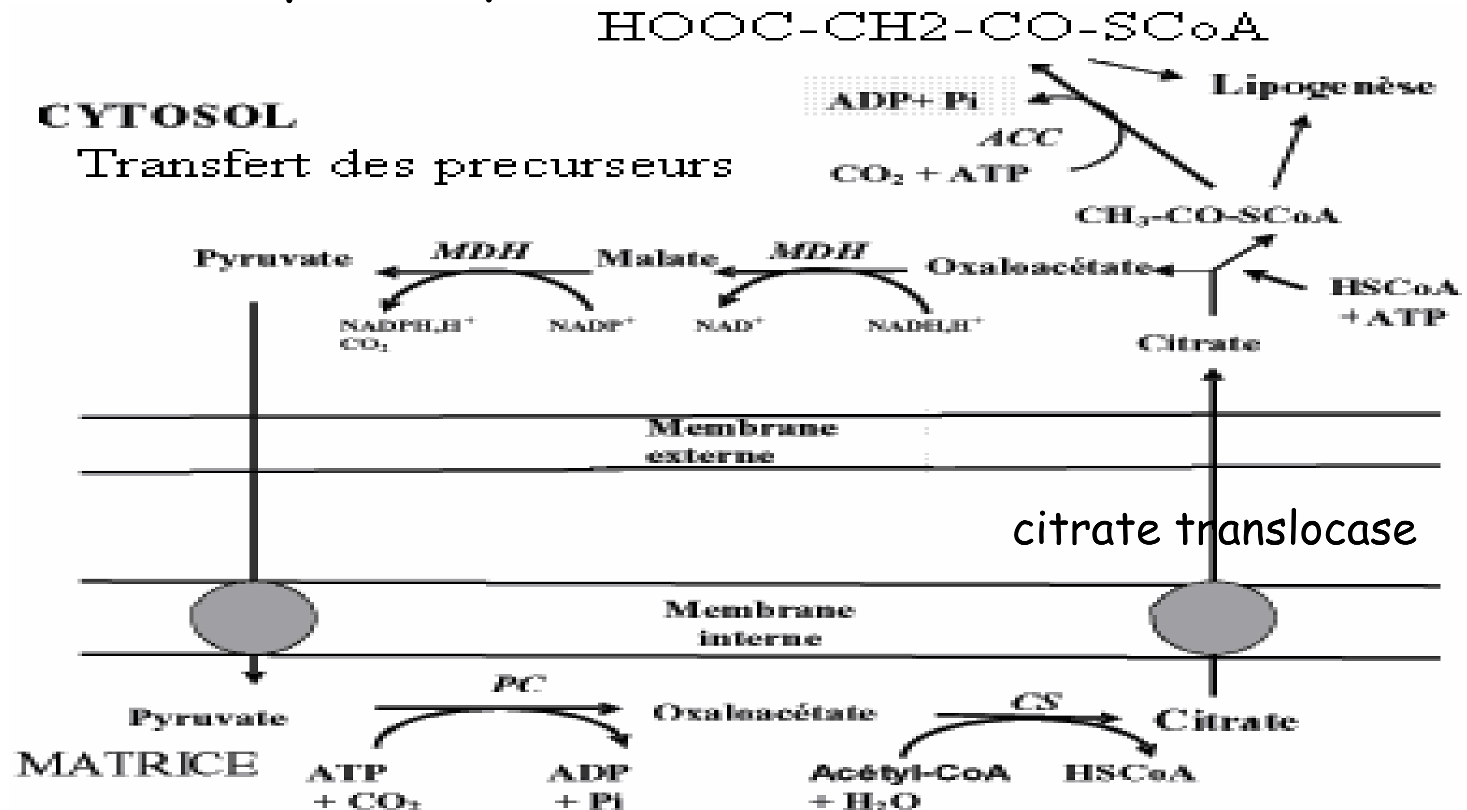


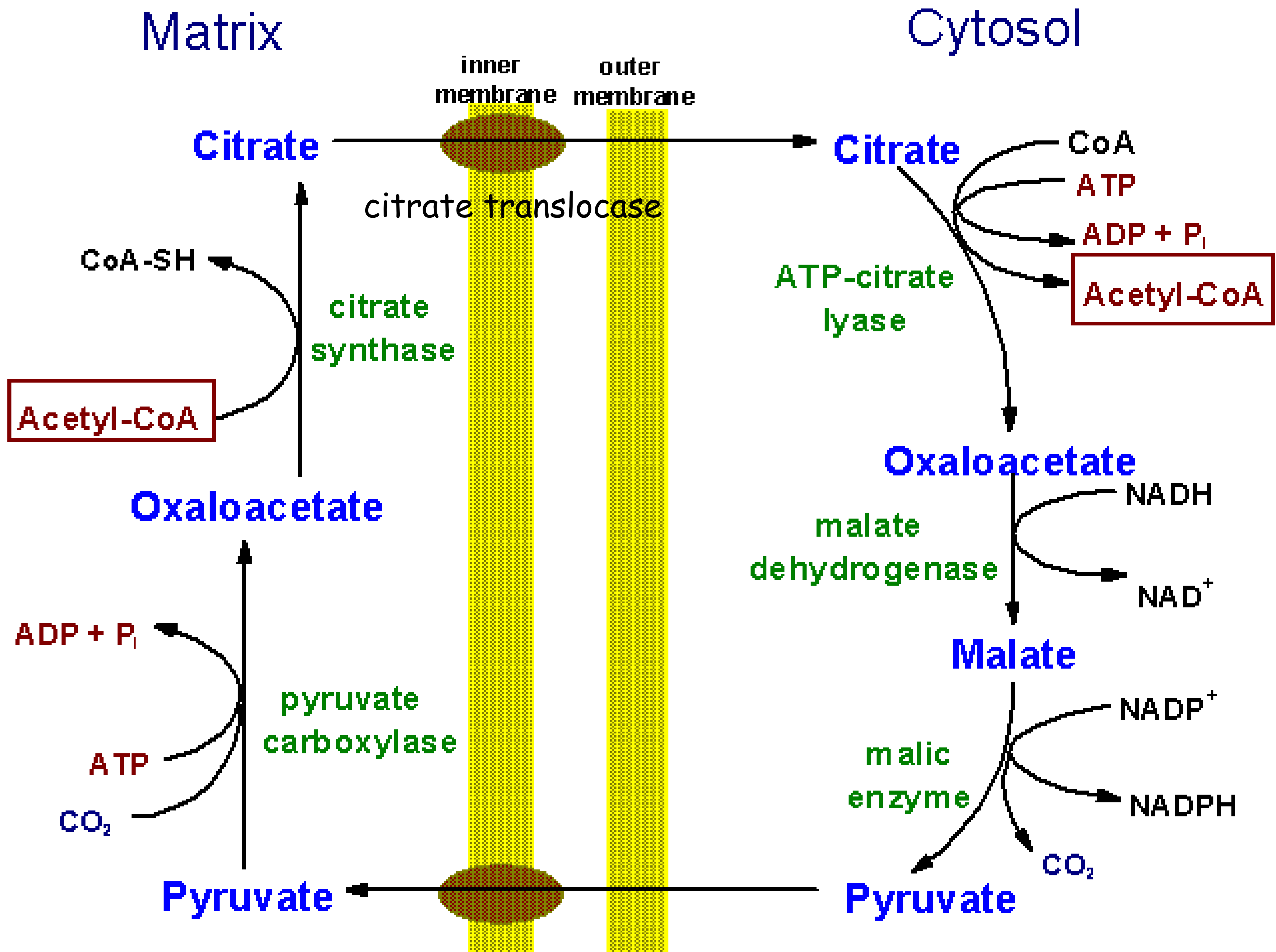
# Composés nécessaires à la lipogénèse

- La lipogénèse nécessite :
- De l'énergie ( l'ATP)
- Du pouvoir réducteur ( $NADPH,H^+$ )
- - Des précurseurs ( l'acétyl-CoA)

# Transfert du précurseur l'acétylCoA de la mitochondrie dans le cytosol

- Par le système citrate en 2 phases:
  - Phase mitochondriale
  - Phase cytosolique





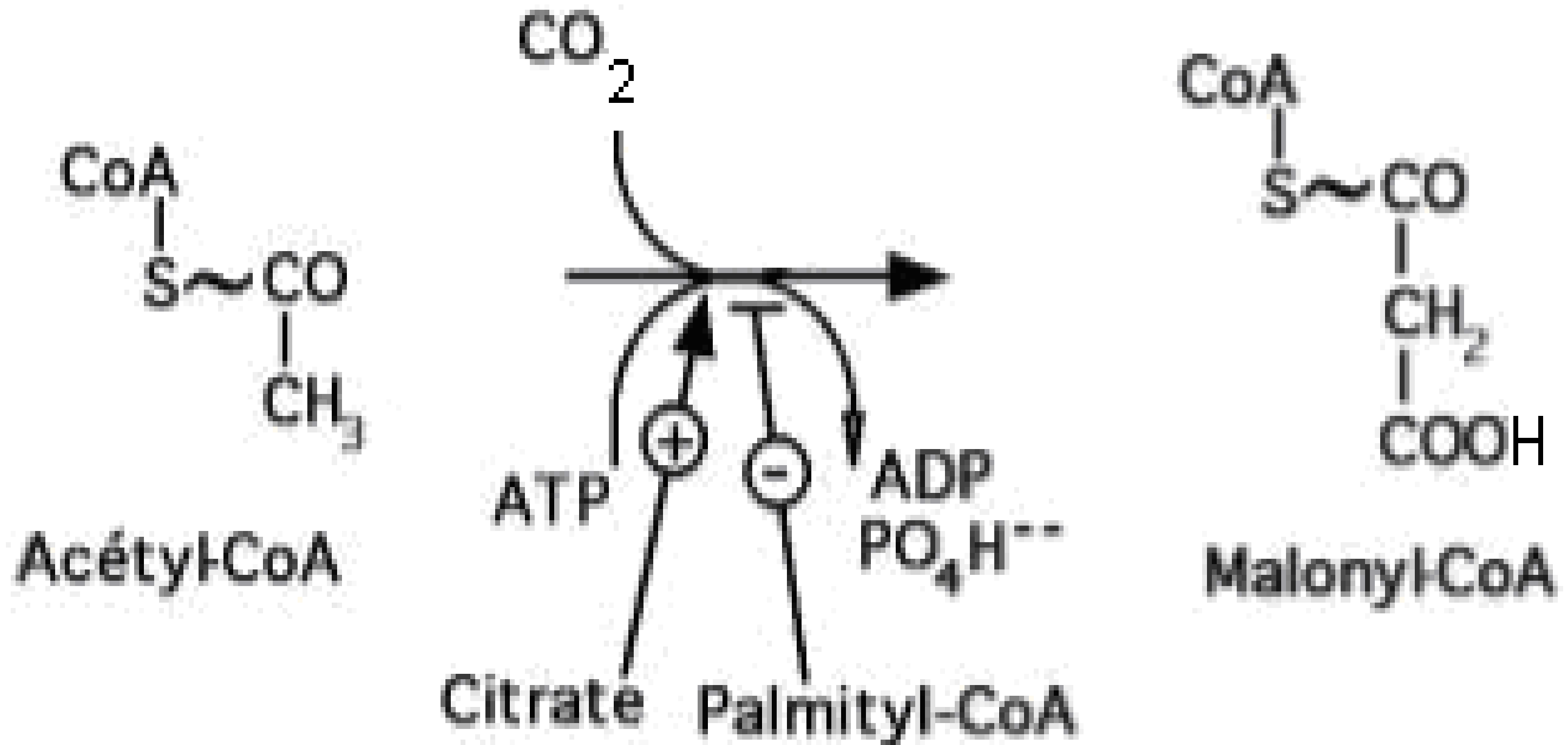
Matrix
Cytosol
inner membrane
outer membrane
Citrate
Citrate
citrate translocase
CoA
ATP
ADP + $P_i$
Acetyl-CoA
ATP-citrate lyase
CoA-SH
citrate synthase
Acetyl-CoA
Oxaloacetate
Oxaloacetate
NADH
malate dehydrogenase
$NAD^+$
Malate
ADP + $P_i$
pyruvate carboxylase
ATP
$CO_2$
$NADP^+$
malic enzyme
NADPH
$CO_2$
Pyruvate
Pyruvate

# But de la lipogénèse

- La biosynthèse des acides gras répond à deux impératifs dans la cellule :
  - Fourniture des acides gras nécessaires à la synthèse des lipides de structure
  - Mise en réserve de l'énergie.

# Régulation de la lipogénèse:

- Au niveau de l'Acétyl-CoA carboxylase.



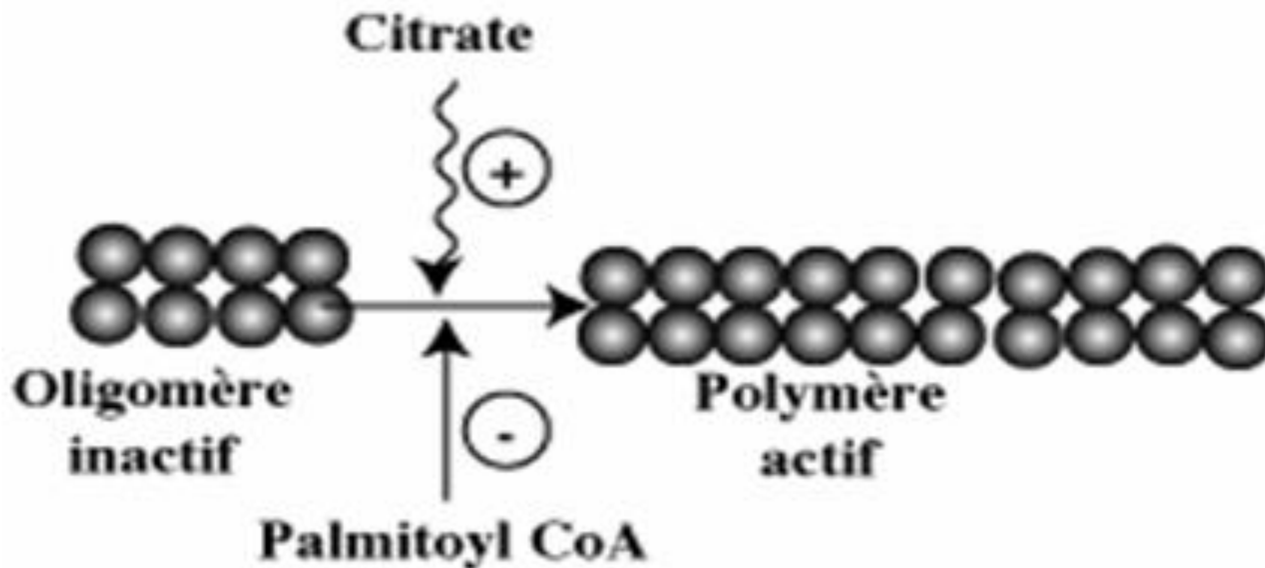

Formation du malonyl CoA

# L'Acétyl-CoA carboxylase est:

- Stimulée par déphosphorylation qui est activée par l'insuline

- Inhibée par phosphorylation sous l'action de l'adrénaline et du glucagon.

Le citrate effecteur positif, permet la structuration des oligomères inactifs d'acétyl-CoA carboxylase en polymères actifs




Le palmitoyl-CoA ; effecteur négatif qui dépolymérise l'acétyl-CoA carboxylase et la rend inactive.

# Régulation hormonale

- Le glucagon inhibe la lipogénèse
- Tandis que l'insuline stimule la lipogénèse.

# ß-OXYDATION

## Catabolisme des ACIDES GRAS

# Caractéristiques de la ß-oxydation :

- C'est la dégradation oxydative qui détache de l'Acide Gras les 2 derniers C sous forme d'acétyl CoA en partant du COOH.
- Se déroule dans le foie, le cœur, le rein et le muscle
- Elle est intramitochondriale.

# Étapes préliminaires :

- Activation des acides gras par le coenzyme A
- Par l'acyl CoA synthétase (liée à la face interne de la membrane mitochondriale externe )
- Cytoplasmique

- Réactions
- 1) R-CH2-COOH + ATP → R-CH2-CO-AMP + PPi

- 2) R-CH2-CO-AMP + HSCoA
  → R-CH2-CO~SCoA + AMP

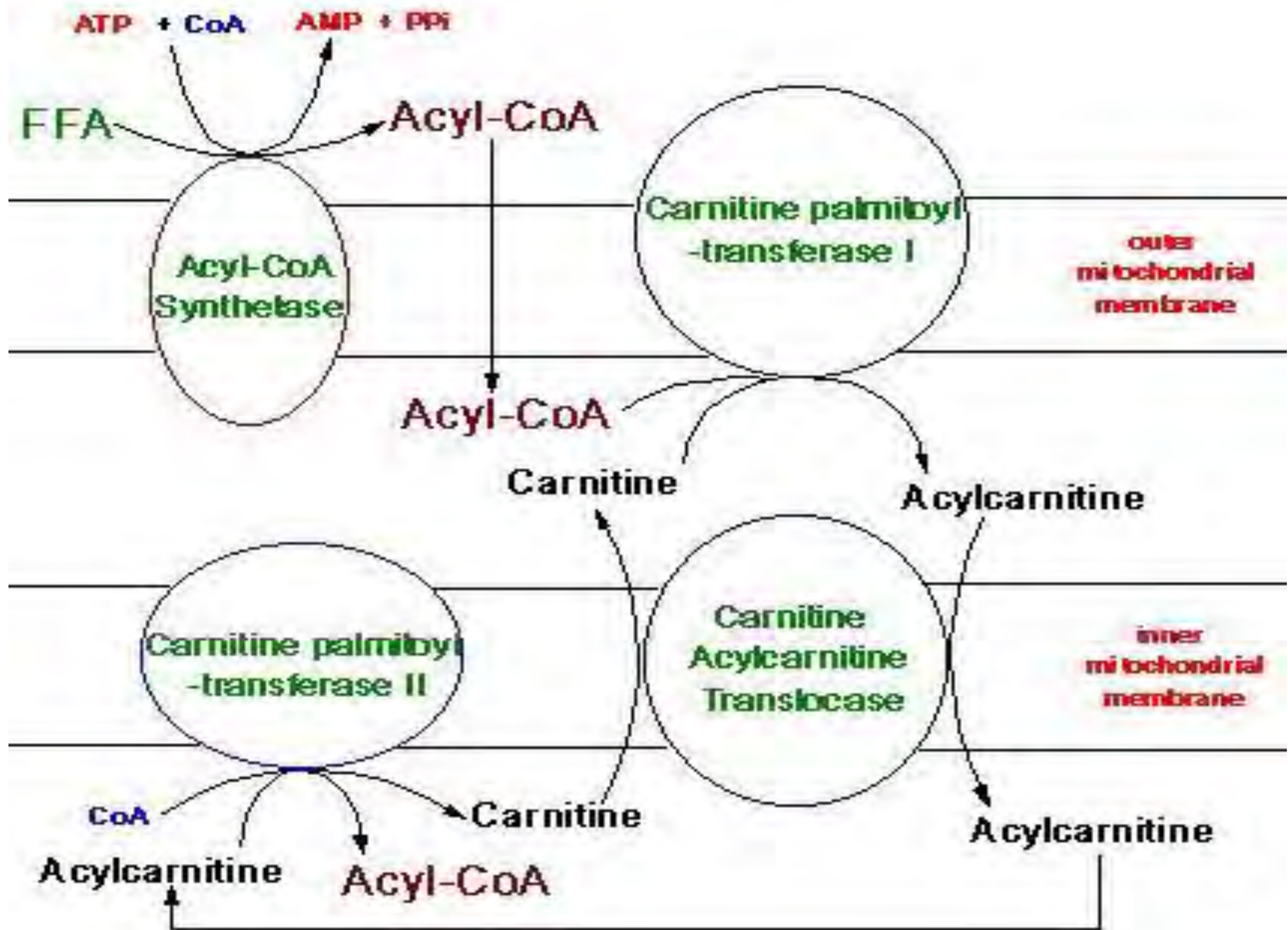
# Transfert du radical acyle dans la mitochondrie

- **a- Transfert sur la carnitine**
- Acyl-CoA + Carnitine → Acyl-carnitine + HSCoA
- acyl-carnitine transférase 1
- située sur la face externe de la membrane interne
- **b- Traversé de la membrane mitochondriale**
- acyl-carnitine translocase
- situé au niveau de la membrane mitochondriale interne.
- **c - Transfert sur le HSCoA matriciel**
- Acyl-carnitine + HSCoA → Acyl-CoA + Carnitine
- acyl-carnitine transférase 2
- située sur la face matricielle de la membrane interne de la mitochondrie.

CoASH cytoplasmique
ATP
Acide gras libre
AMP, PPi
PYROPHOSPHATASE
2 Pi
Acyl-S-CoA cytoplasmique
ACYL THIOKINASE
membrane mitochondriale externe
diffusion passive
CARNITINE ACYL TRANSFERASE I
diffusion passive
CoASH
Acyl-S-CoA
Carnitine
Acylcarnitine

## Transfert du radical Acyle

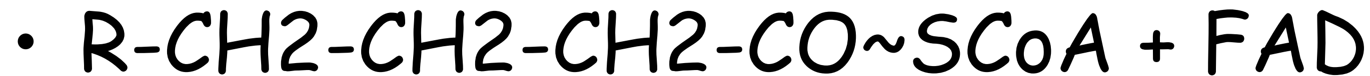
CARNITINE ACYLCARNITINE TRANSLOCASE
membrane mitochondriale interne
CARNITINE ACYL TRANSFERASE II
CoASH mitochondrial
Carnitine
Acylcarnitine
Acyl-S-CoA mitochondrial
Acylcarnitine


ATP + CoA
AMP + PPi
FFA
Acyl-CoA
Acyl-CoA Synthetase
Carnitine palmitoyl -transferase I
outer mitochondrial membrane
Acyl-CoA
Carnitine
Acylcarnitine
Carnitine Acylcarnitine Translocase
Carnitine palmitoyl -transferase II
inner mitochondrial membrane
CoA
Acylcarnitine
Acyl-CoA
Carnitine
Acylcarnitine

# Les étapes intramitochondriales de la β oxydation

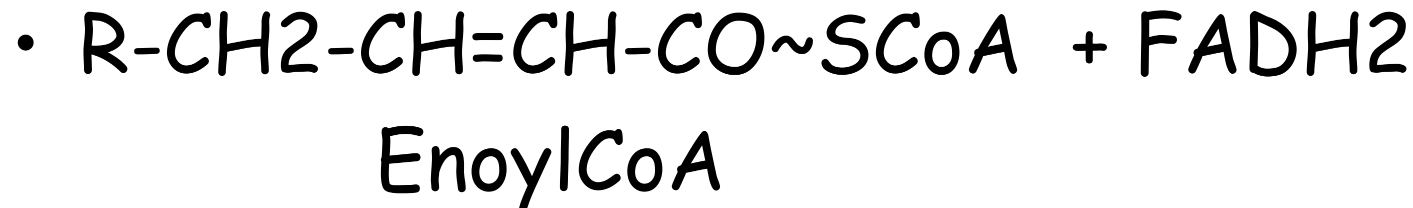
- En plusieurs cycles ou tours
- Comprenant chaqu'un 4 réactions enzymatiques
- Les 4 réactions = tour.

# a - Première déshydrogénation de l'acyl-CoA ou 1ère oxydation

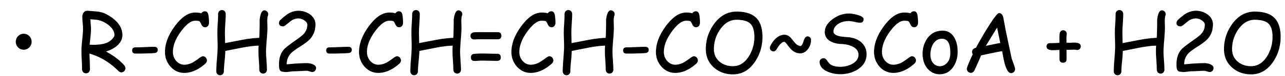








# b-Hydratation de la double liaison



- R-CH2-CH=CH-CO~SCoA + H2O



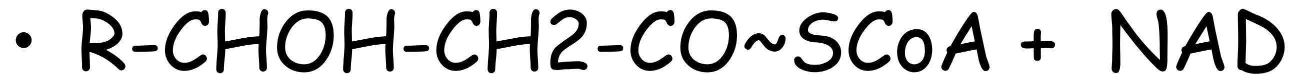
↓ *énoyl-CoA hydratase*



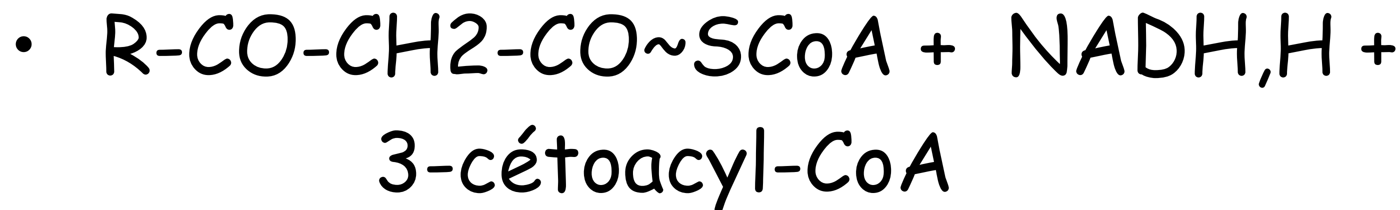
- R-CHOH-CH2-CO-ScoA

3-hydroxyacyl-CoA ou
L (+) Hydroxy acyl CoA

# c - Deuxième déshydrogénation

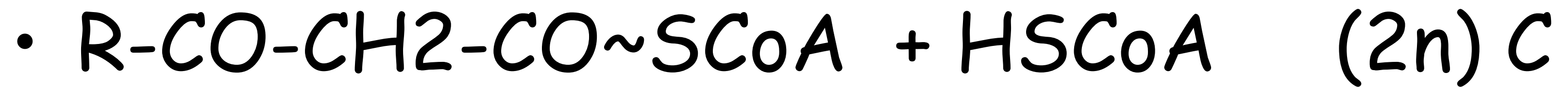

- R-CHOH-CH2-CO~SCoA + NAD

↓ *3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase (Oxydoréductase à NAD+)*

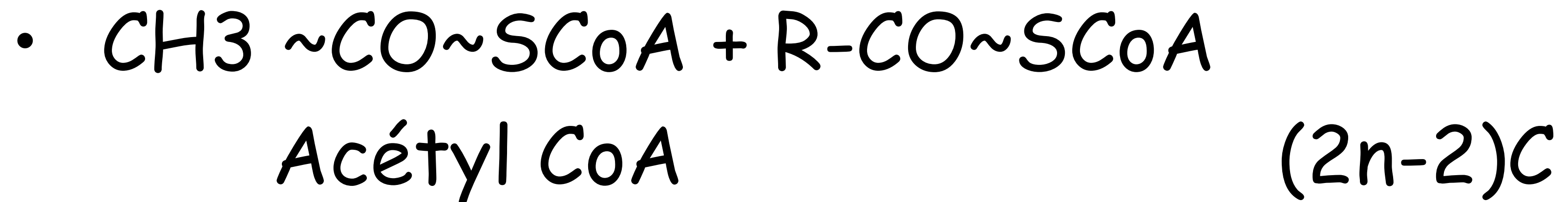

- R-CO-CH2-CO~SCoA + NADH,H +

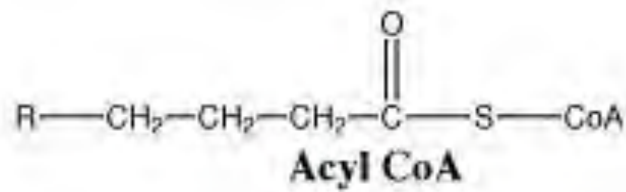
  3-cétoacyl-CoA

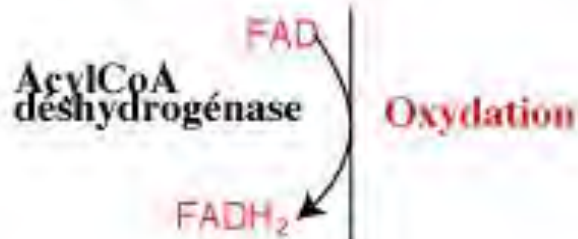
# d - Thiolyse ou Clivage de l'acide gras

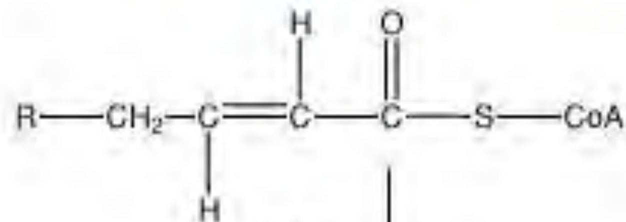


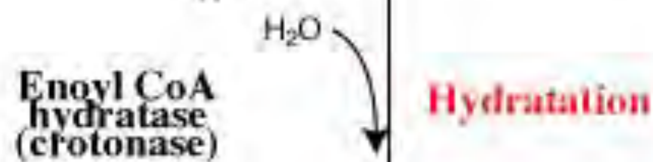

↓ la ß-cétothiolase (lyase)

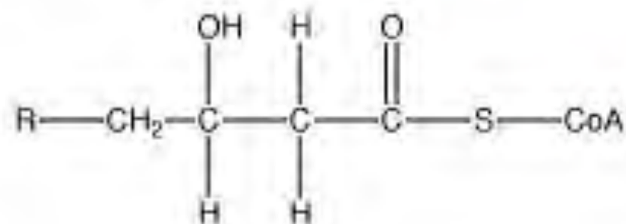


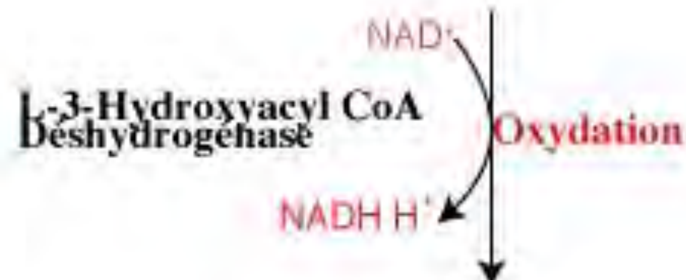

R—CH2—CH2—CH2—C(=O)—S—CoA
Acyl CoA

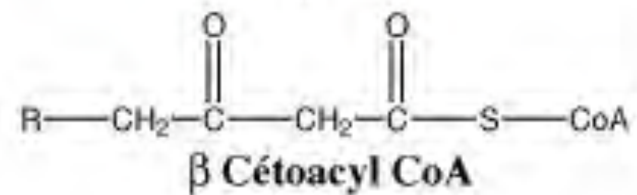

FAD
AcylCoA déshydrogénase
Oxydation
FADH2

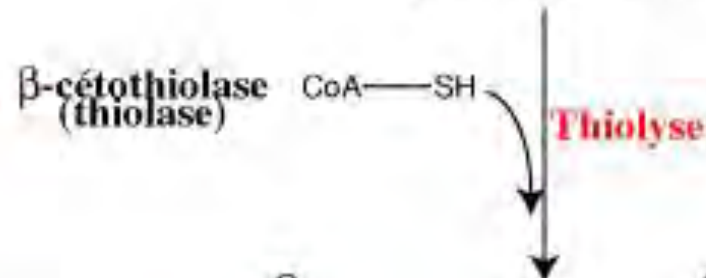

R—CH2—C(H)=C(H)—C(=O)—S—CoA

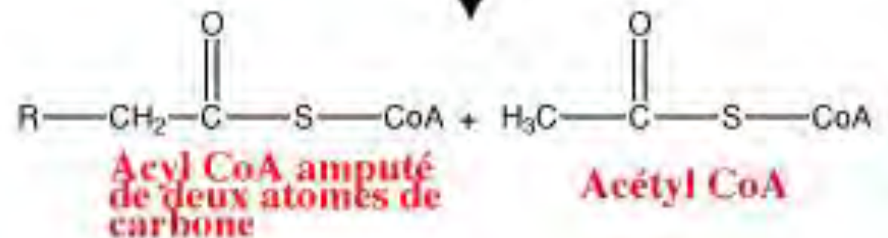

H2O
Enoyl CoA hydratase (crotonase)
Hydratation


R—CH2—C(OH)(H)—C(H)(H)—C(=O)—S—CoA


NAD+
L-3-Hydroxyacyl CoA Déshydrogénase
Oxydation
NADH H+


R—CH2—C(=O)—CH2—C(=O)—S—CoA
β Cétoacyl CoA


β-cétothiolase (thiolase)
CoA—SH
Thiolyse


R—CH2—C(=O)—S—CoA + H3C—C(=O)—S—CoA
Acyl CoA amputé de deux atomes de carbone
Acétyl CoA

# Comparaison de la production d'énergie entre un AG à 6 C et le glucose:

- Pour l'AG à 6 C
  - Consommation de 2 ATP pour l'activation:
  - La b oxydation de l'AG:
    - 3Acétyl CoA =3 x 12 = 36
    - 2 NADH, H+ = 2 x 3 = 6
    - 2 FADH2 = 2 x 2 = 4
    - TOTAL = 46 ATP
  - mais - 2 ATP d'activations
  - Total final = = 46-2 = 44 ATP
- Pour le glucose ne donne que 38 ATP.
- A nombre de C égal, un AG donne plus d'ATP qu'un glucide donc plus énergétique.

# Noter bien

- 4 étapes = 1 tour ou cycle
- Les différents tours = hélice de LYNEN
- Chaque tour libére =
  - 1 acétyl-CoA + 1 $FADH_2$ + 1 NADH,$H^+$.

# Bilan chimique de la β-oxydation des AG

| Acide gras saturé<br>2 n C | Acide gras saturé<br>(2 n + 1) C |
|---|---|
| (n-1) $FADH_2$<br>(n-1) NADH,H +<br>n Acétyl-CoA | (n-1) $FADH_2$<br>(n-1) NADH,H +<br>(n-1) Acétyl-CoA<br>propionyl-CoA |

# Période

- L'utilisation des AG à but énergétique sera très importante
  - Entre les repas
  - Au cours du jeun
  - Au cours du diabète

# Noter Bien:

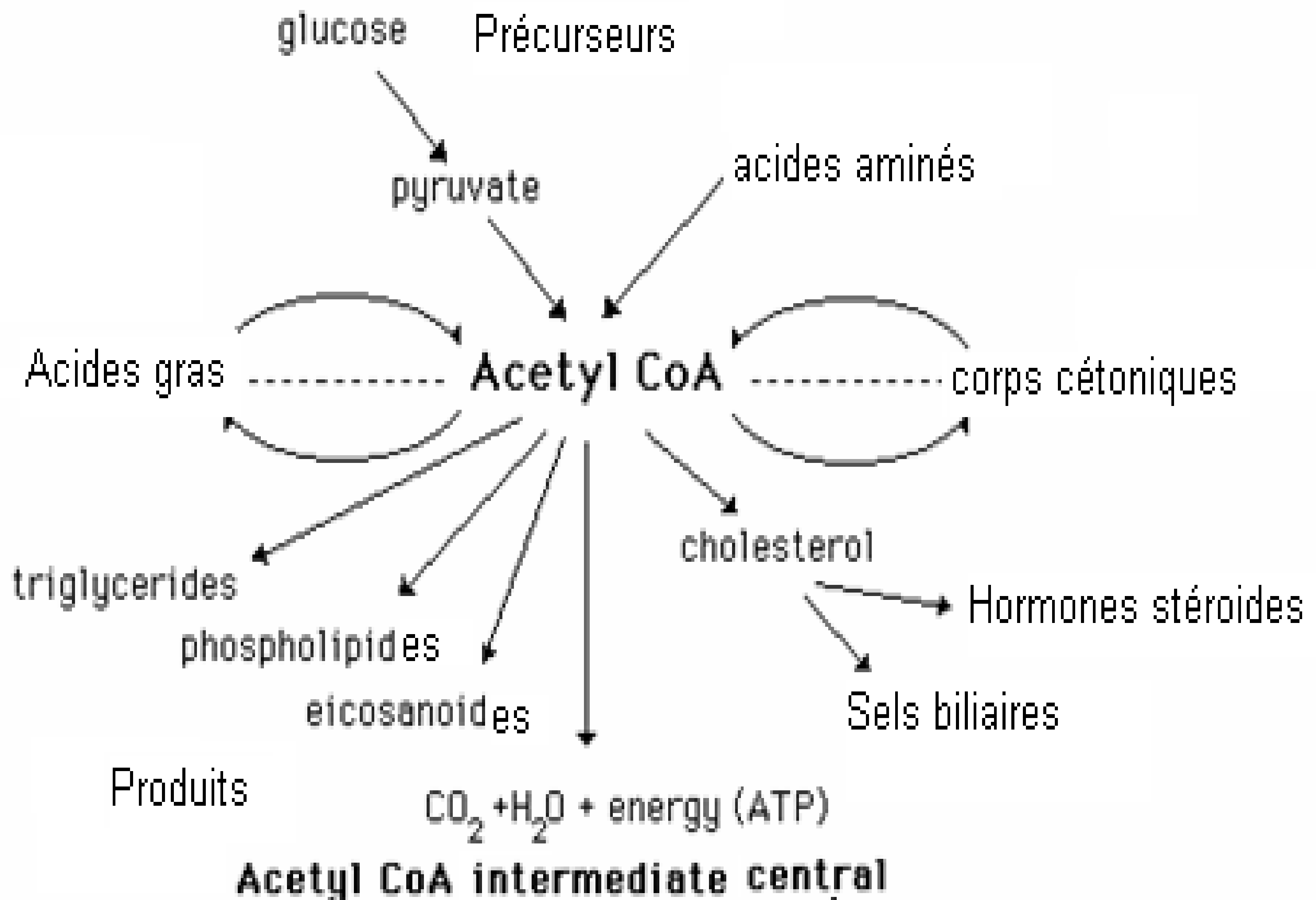
- Selon les besoins de l'organisme
- [ATP] ↘ = [AMP] ↗ = lipolyse ou libération de l'énergie
- [ATP] ↗ = [AMP] ↘ = lipogénèse ou mise en réserve de l'énergie

# Devenir des acétyl-CoA

- **1) Condensation de l'acétylCoA + oxaloacétate**
  = citrate dans cycle de Krebs

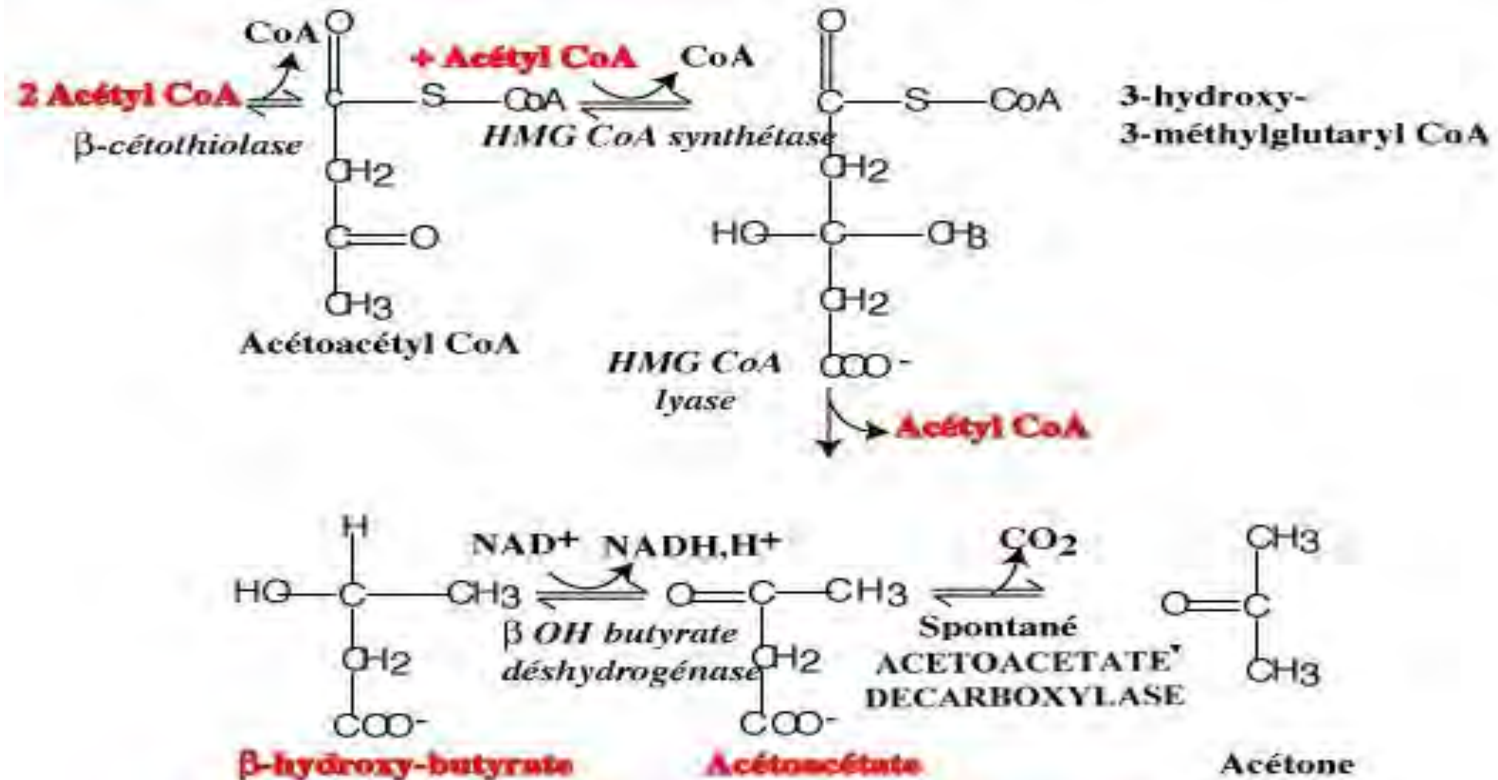
- **2) Condensation d'acétylCoA**
  acétylCoA + acétylCoA= l'acétoacétylCoA
  acétoacétylCoA + acétyl CoA
  = Hydroxy méthyl glutaryl CoA
  - **a)Synthèse du cholestérol**
  - **b)La formation de corps cétonique**

- **3) Lipogénèse**


glucose
Précurseurs
pyruvate
acides aminés
Acides gras
Acetyl CoA
corps cétoniques
cholesterol
triglycerides
phospholipides
eicosanoides
Hormones stéroides
Sels biliaires
Produits
$CO_2$ +$H_2O$ + energy (ATP)
Acetyl CoA intermediate central

# Cétogénèse hépatique

- **Caractéristiques:**
- Se déroule dans les mitochondries du foie.
- C'est la formation des corps cétoniques (acétoacétate, acétone et 3-hydroxybutyrate).



# Caractéristiques des corps cétoniques

- Les corps cétoniques sont formés dans la mitochondries des cellules hépatiques
- Ils traversent la membrane mitochondriale puis la membrane cytoplasmique et sont libérés dans le sang.
- Au niveau des tissus utilisateurs, ils passent la membrane cytoplasmique, la membrane mitochondriale ou ils seront utilisés
- L'acétoacétate et le ß-hydroxybutyrate sont des composés énergétiques pour les muscles squelettiques et le muscles cardiaque

# Période de la Cétogénèse

- En période de jeûne, il y aura une dégradation importante des AG par manque de substrat énergétique et donc la cétogénèse hépatique augmente.

# Noter Bien :

- Au cours du jeune prolongé et au cours du diabète :
  - Dégradation massive des AG
  - Augmentation de la cétogénèse
  - Accumulation de corps cétoniques dans le sang
  - Qui se traduit par un désordre métabolique

- Ce désordre métabolique se traduit avec :
  - + hypercétonémie
  - + cétonurie
  - + odeur acétonémique de l'haleine
  - + diminution du pH sanguin = acidose.

- Cet état peut aboutir à un coma et même à la mort.

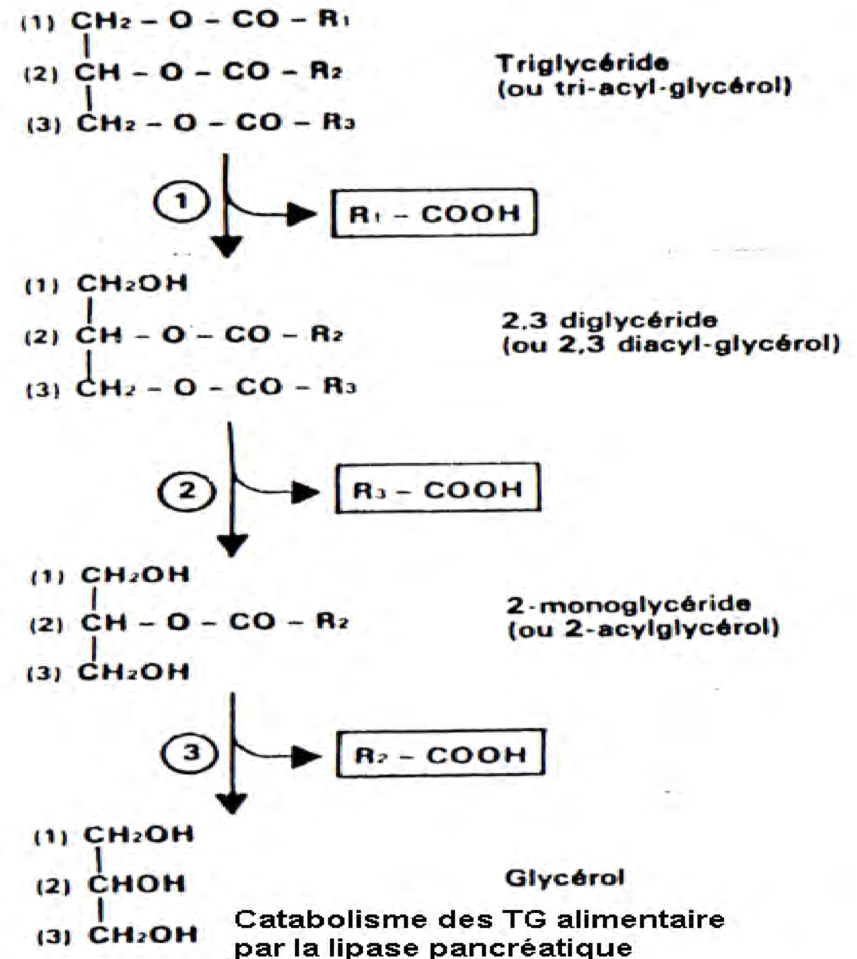
# METABOLISME DES TRIGLYCERIDES

## 1-Catabolisme

# 1-1- Catabolisme des TG d'origine alimentaire

- Par la lipase pancréatique
  - Active à pH neutre
  - Nécessite la colipase
  - Active en 3 temps (libère les AG en 1,3,2)

- Mécanisme :



Catabolisme des TG alimentaire par la lipase pancréatique

# 1-2- Catabolisme des TG sous forme de lipoprotéines

- Se déroule au niveau des muscle, foie, parois artérielles
- Les TG intégrés dans des structures lipoprotéiques (chylomicrons et VLDL)
- Sont dégradés par la lipoprotéine lipase ( LPL)
- Celle-ci libère les AG sous forme libre et le glycérol
- La LPL est stimulée par l'héparine et inhibée par la protamine.

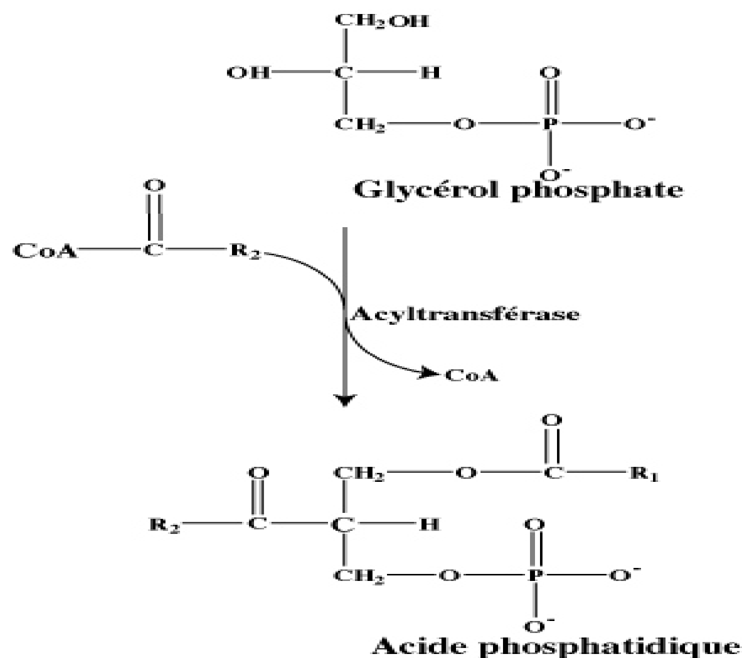
# 1-3- Catabolisme des TG adipocytaires

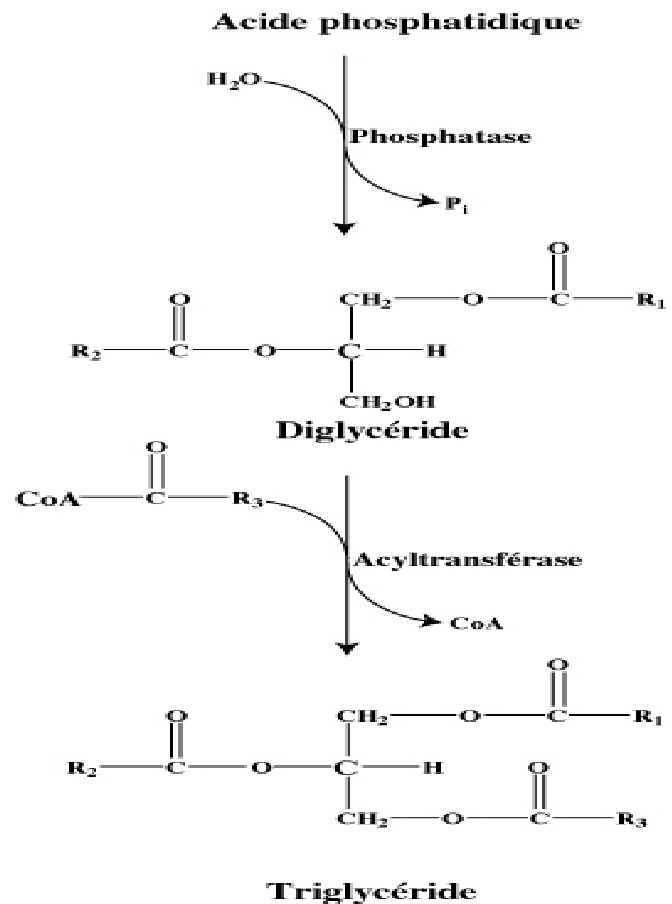
- Se déroule dans le foie et le tissu adipeux

- Les TG de réserve sont hydrolysés par une TG lipase appellé TG adipocytaire ou TG lipase hormonosensible
- Cette TG lipase est sensible aux hormones
- Stimulé par: adrénaline, glucagon, noradrénaline, corticostéroïdes, hormones hypophysaires ; TSH, ACTH, Prolactine, STH ou GH etc.
- Inhibée par l'INSULINE.
- Son action libère un AG et un DG

# La Biosynthèse des TG

- 1-_voie de l'acide phosphatidique :
- Au niveau du foie et du tissu adipeux



# 2-Voie des monoglycérides dans l'intestin

- Monoglycéride + Acyl CoA
- ↓ Acyl transférase
- Diglycéride

- Diglycéride + Acyl CoA
- ↓ Acyl trasférase
- Triglycéride

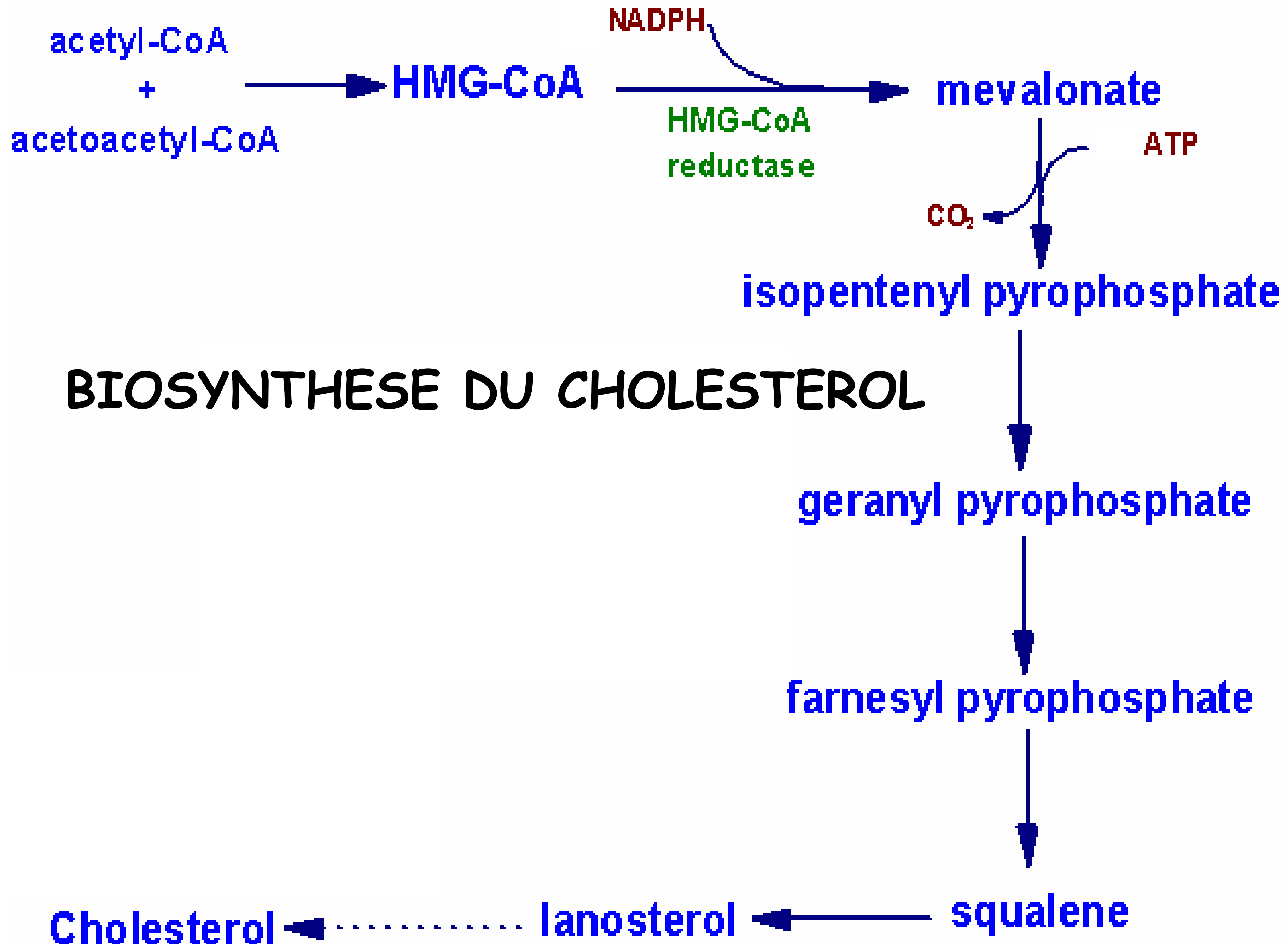
# Métabolisme du cholestérol

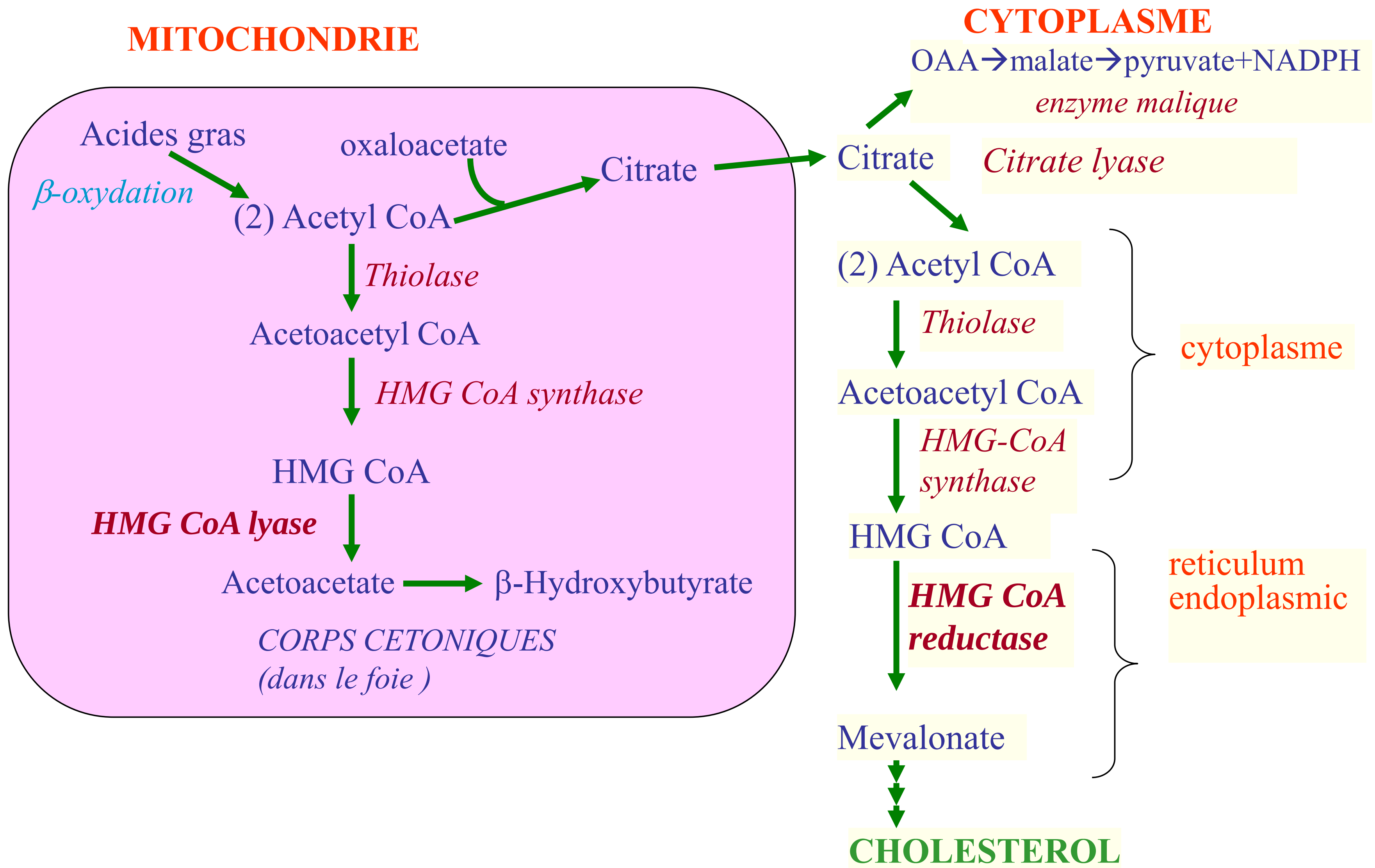
# Caractéristiques du cholestérol

- Existe sous forme de cholestérol libre (1/3) et de cholesterol estérifié (2/3)
- Synthétisé dans nombre de tissus à partir d'acétyl-CoA
- Eliminé dans la bile sous forme de cholestérol ou de sels biliaires.
- Est le précurseur de tous les autres stéroïdes : tels que les corticoides, les hormones sexuelles, les acides biliaires et la vitamine D.
- Existe dans les aliments d'origine animale comme le jaune d'œuf, la viande, le foie et la cervelle.

# Biosynthèse du cholestérol

- La moitié du cholestérol de l'organisme est produite par synthèse (à peu prés 700 mg /j) et le reste est fourni par la ration alimentaire moyenne.
- Chez l'homme, le foie synthétise environ 10% du cholestérol total et les intestins.
- Pratiquement tous les tissus contenant des cellules nucléées qui peuvent synthétiser le cholestérol.
- Cette synthèse se fait essentiellement dans la fraction microsomiale (reticulum endoplasmique ) et dans le cytosol de la cellule.
- L'acétylCoA est à l'origine de tous les atomes de carbone du cholestérol.


acetyl-CoA
+
acetoacetyl-CoA
HMG-CoA
NADPH
mevalonate
HMG-CoA
reductase
ATP
$CO_2$
isopentenyl pyrophosphate
BIOSYNTHESE DU CHOLESTEROL
geranyl pyrophosphate
farnesyl pyrophosphate
squalene
lanosterol
Cholesterol

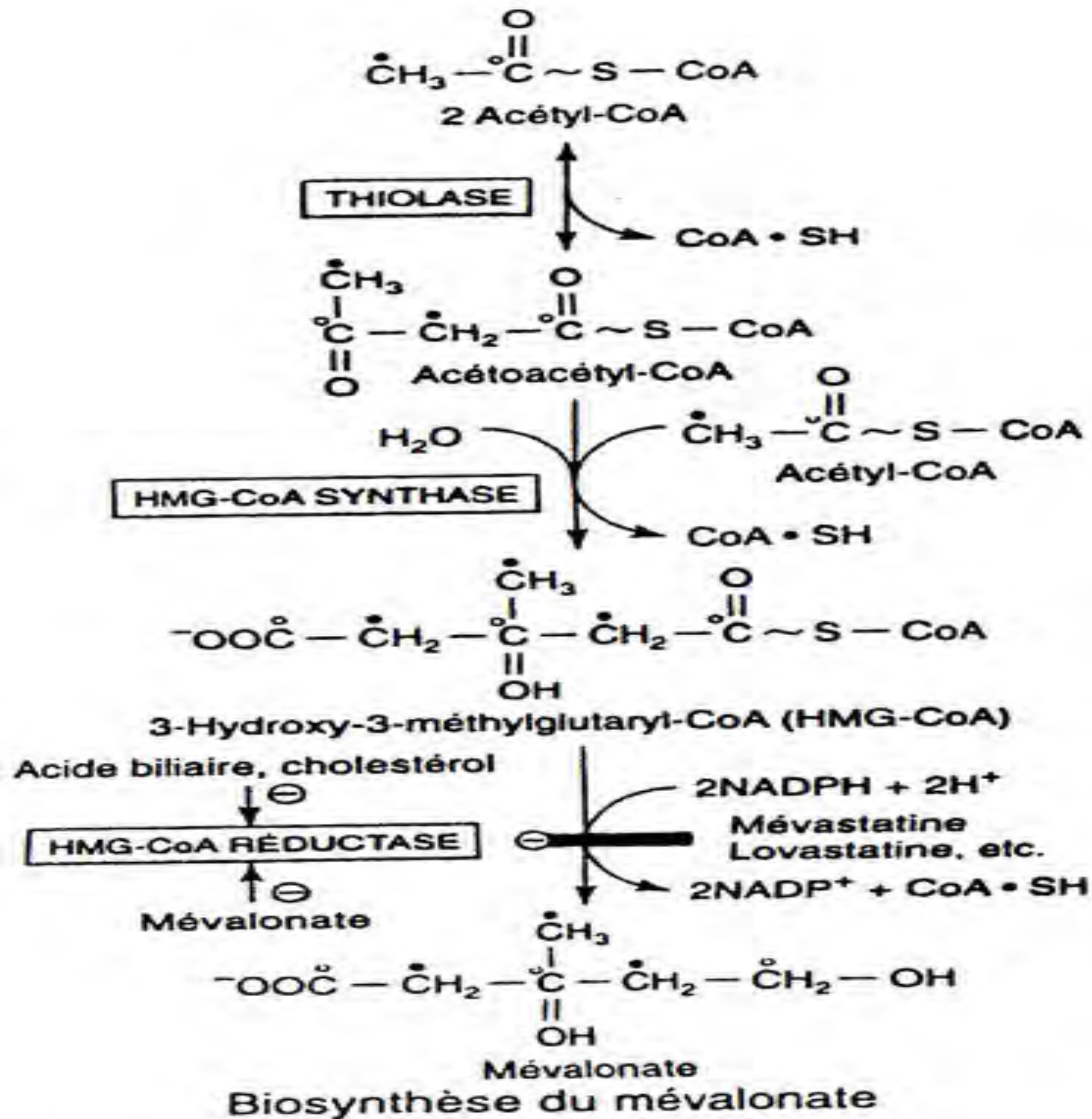



Synthése de l'HMG-CoA dans la mitochondrie (corps cétoniques) et le cytoplasme (cholesterol)

## Régulation de la synthèse du cholestérol.

Se fait est au niveau de la réaction effectué par l'HMG-CoA réductase

C'est l'étape limitante de la biosynthèse du cholestérol




Biosynthèse du mévalonate

# L'HMG-CoA réductase

- Est rétro inhibé par le mévalonate, et par le cholestérol.

- Inhibée par les LDL-cholestérol capturés via les récepteurs des LDL.

- L'insuline augmente l'activité de la HMG-CoA réductase.

- Le glucagon ou les glucocorticoïdes la diminuent.

La synthèse du cholestérol endogène est inhibée aussi par des apports alimentaires riche en cholestérol.

**L'HMG-CoA réductase**

- Existe sous une phosphorylée et une forme déphosphorylée.

- la forme phosphorylée est inacte
- La forme déphosphorylée est active.

# Estérification du cholestérol

- Se fait sur le OH du 3ème C, de manière différente

- **Au niveau des tissus :** (le foie, intestin, corticosurrénale)
  - Enz = ACAT ou Acyl CoA - Cholestérol - acyl transférase :
  - Acyl CoA + cholestérol → CE
    ACAT

- **Au niveau du sang circulant :**
  - Enz = LCAT ou lécithine cholestérol acyl transférase :
  - Lécithine + cholestérol → CE + Lysolécithine
    LCAT

# L'hydrolyse du cholestérol estérifié

- L'hydrolyse des esters de cholestérol se fait grâce à des estérases

- Cholestérol estérifié
- ↓ Cholestérol estérase
- cholestérol libre + AG

# Dégradation du cholestérol et formation des acides biliaires.

- La dégradation du cholestérol est strictement hépatique et aboutit à la formation d'acides biliaires.

- Les acides biliaires sont stockés dans la vésicule biliaire et déversés par la bile au niveau du canal cholédoque dans le duodénum.




# MANUEL URIBE 590 kg a 47 ANS (MEXIQUE )